Zur

Casuistik der Anaemia splenica

(Anaemia infantilis pseudo-leucaemica).

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der gesammten Medizin

der

Hohen medizinischen Fakultät

der Kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Adolf Glockner

approb. Arzt aus Freiburg i. Br.

München

Verlag von J. F. Lehmann

1895.

Zur

Casuistik der Anaemia splenica

(Anaemia infantilis pseudo-leucaemica).

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der gesammten Medizin

der

Hohen medizinischen Fakultät

der Kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Adolf Glockner

approb. Arzt aus Freiburg i. Br.

München

Verlag von J. F. Lehmann

1895.

Referent:
Herr Obermedizinalrat Professor Dr. Bollinger.

Akademische Buchdruckerei von F. Straub in München.

Im Sommersemester 1894 kamen in der K. Universitätskinderklinik des Herrn Prof. Dr. von Ranke ziemlich rasch nacheinander vier Fälle von Anaemia splenica zur Beobachtung, einer Erkrankung, die nicht sehr häufig und trotz der öfteren Beschreibung, welche sie speciell in den letzten Jahren von einer Reihe von Autoren erfahren, in ihrem Wesen, Verlauf und Aetiologie noch wenig aufgeklärt ist. Mit Vergnügen ging ich daher auf den Vorschlag meines hochverehrten Lehrers Herrn Professor Dr. H. von Ranke ein, diese Fälle näher zu studieren, und spreche ihm an dieser Stelle für die Anregung zu dieser Arbeit, Ueberlassung des Materials und der Krankengeschichten meinen besten Dank aus.

Herr Obermedizinalrat Prof. Dr. Bollinger hatte die Güte, das Referat über meine Arbeit zu übernehmen, mir die Sektionsprotokolle zu überlassen, sowie mir die Benützung des histologischen Laboratoriums im pathologischen Institut zu gestatten, und erlaube ich mir, auch diesem hochverehrten Herrn Lehrer meinen verbindlichsten Dank abzustatten.

Bevor ich über das Resultat meiner Untersuchungen, bei welchen besonders das mikroskopische Verhalten der Milz berücksichtigt werden soll, Näheres mitteile, mögen einige Angaben über die Krankheit selbst, sowie ein Ueberblick über den heutigen Stand dieser umstrittenen Frage folgen.

Im Jahre 1832 beschrieb Hodgkin in seiner Abhandlung „On some morbid appearances of the absorbent glands and spleen“ eine bis dahin nichtbeachtete Krankheitsform, deren bedeutsamsten Befund er in dem gemeinsamen Auftreten von Milzvergrösserung und Drüsenschwellung sah. Von anderen Autoren wurden Untersuchungen über diese Erkrankung nicht angestellt, bis Bonfils 1856, nachdem Virchow 1845 die Leukämie entdeckt hatte, die Frage wieder aufgriff und als Erster genauere Blutuntersuchung bei der nach ihrem ersten Beschreiber Hodgkin benannten Krankheit anstellte. Er kam zu dem Resultat, die Symptome dieser Krankheit könnten bestehen ohne abnormes Verhalten des Blutes, jedenfalls ohne dass eine Leukämie vorhanden sein müsste.

Hodgkin hatte bei seiner Beschreibung das Hauptgewicht auf die Neubildung in den Lymphdrüsen gelegt, über deren

Natur er sich nur sehr unbestimmt ausdrückt. Ebenso wie er schwankt auch Wilks, der die Krankheit ursprünglich „Anaemia lymphatica“, später „Hodgkin's disease“ nennt, zwischen „krebsig“ und „tuberculös“.

Betrachten wir die Arbeiten der folgenden Jahre bis in unser Jahrzehnt herein, so finden wir mit beinahe jedem neuen Autor auch neue Namen. Die erste einschlägige Veröffentlichung in Deutschland stammt von Wunderlich (1858) unter dem Namen „progressive multiple Lymphdrüsenhypertrophie“. Aehnliche Bezeichnungen gebrauchten Hotchinson, Hillier, Rogne, Cossy.

Etwas mehr Klarheit in diese Erkrankungen der Lymphdrüsen kam durch Virchows Werk: „Die krankhaften Geschwülste“. Er unterschied scharf von den gewöhnlichen, gelegentlich auch in den Lymphdrüsen vorkommenden Sarkomen, die Hyperplasien, welche er „Lymphosarkome“ nannte. Für ein Charakteristikum derselben hielt er die Persistenz der Elemente ohne Neigung zu regressiven Metamorphosen. Diese Tumoren stellen sich als grössere oder kleinere Drüsenconvolute dar, die ihre Kapsel nicht durchbrechen und über welchen die Haut in Falten abhebbar ist. Die Pakete selbst sind gegen die Umgebung verschieblich. Billroth will den Namen „Lymphosarkom“ gestrichen wissen; die Lymphdrüsengeschwülste, die im Gegensatze zu den eben genannten rasch auf das benachbarte Gewebe übergreifen und alsdann gegen dasselbe nicht mehr verschieblich sind, binnen kurzem zur Fixierung und Durchbruch der Haut führen, bezeichnet er als „wirkliche medulläre Sarkome der Lymphdrüsen“. Die letztgenannten Tumoren zeichnen sich ausserdem durch ihre Neigung zu regressiven Metamorphosen und zur Metastasenbildung in entfernteren Organen aus. Die Virchowschen „Lymphosarkome“ nennt er „maligne Lymphome“, welchen Namen auch Lücke und v. Winiwarter angenommen haben. Langhans endlich wählt den Namen „malignes metastasierendes Lymphosarkom“. Auch gegen infektiöse Granulationsgeschwülste, wie sie durch Tuberkulose und Syphilis in den Lymphdrüsen entstehen, grenzte Virchow die in Frage stehenden Lymphdrüsentumoren streng ab und wies auf eine Reihe wichtiger prinzipieller Unterschiede beider hin. Wie die Veröffentlichungen von Hodgkin und Wilks zeigten, waren sich diese Autoren unschlüssig darüber, ob die Lymphdrüsentumoren in ihren

Fällen einen heteroplastischen oder infektiös-granulösen Charakter hatten. Auch in neuerer Zeit sind, wie die Veröffentlichungen von Askanazy (1889) und Waetzold (1890) zeigen, eine Reihe dieser Virchow'schen „Lymphosarkome" intra vitam als tuberkulöse Lymphome angesehen worden und umgekehrt, bis die Obduktion Aufschluss über die wahre Natur dieser Geschwülste gab.

Für die Granulationsgeschwülste gab Virchow als charakteristisch an, „dass sie kein Dauergewebe bilden, sondern überwiegend aus Zellen transitorischer Art bestehen, und dass der Zerfall, das Untergehen, das Erweichen und Ulcerieren bei ihnen gleichsam der regelmässige und notwendige Beschluss ihrer Existenz ist".

Nach unsern heutigen Anschauungen wird differentialdiagnostisch das Vorhandensein von Riesenzellen und Tuberkelbacillen für eine tuberkulöse Neubildung den Ausschlag geben; bei nach dieser Hinsicht negativem Befund giebt wohl fast immer der klinische Verlauf Aufschluss. Gegen syphilitische Lymphdrüsenhyperplasien, die mikroskopisch unter Umständen von pseudoleukämischen nicht zu unterscheiden sind, spricht die Thatsache, dass erstere nicht annähernd eine solche Grösse erreichen, wie die letztern.

Auf einem wesentlich andern Standpunkt steht Cohnheim. Er hält die anatomischen Verhältnisse für nicht massgebend bei der Unterscheidung der verschiedenen Lymphdrüsentumoren, sondern legt den grössten Wert auf die Betrachtung der ätiologischen Momente; gleichzeitig führt er den Namen „Pseudoleukämie" ein, welcher wohl auch heute noch der gebräuchlichste ist und den Vorzug hat, auf gewisse Aehnlichkeiten und Verschiedenheiten mit der Leukämie hinzuweisen (Luzet).

Andere Namen, die eine gewisse mehr oder minder grosse Verbreitung gefunden haben, sind noch: „Adénie" (Trousseau), „Lymphadenom" (Comil und Ranvier), „Splénomégalie primitive" (Debove und Bruhl), „Anaemia splenica" (Griesinger).

Bis vor wenigen Jahren war ein Moment bei der Klassifizierung gänzlich unberücksichtigt geblieben — das Alter der Patienten. v. Jaksch gebührt das Verdienst, zuerst (1889) mit Bestimmtheit darauf hingewiesen zu haben, dass eine Reihe bisher unter dem Sammelbegriff „Pseudoleukämie" beschriebener Krankheitsformen dem frühen Kindheitsalter eigentümlich

ist, welche Thatsache allerdings auch erst nach der grösseren Vervollkommnung der histologischen Blutuntersuchung, eine Errungenschaft der letzten Jahre, beobachtet werden konnte. v. Jaksch bezeichnete die Krankheit als „Anaemia pseudoleucanmica infantum". G. Somma wählte den Namen „Anaemia splenica", welcher Name den unzweifelhaften Vorzug hat, auf ein objektiv sehr wichtiges Symptom hinzuweisen, welches in den meisten Fällen auch die Veranlassung abgiebt, weshalb die Angehörigen den kleinen Patienten in ärztliche Behandlung bringen.

Die **Krankheit** selbst definiert Luzet, dem wir eine sehr eingehende Studie über die Anämien des Kindesalters verdanken, folgendermassen: „Wir verstehen darunter eine Krankheit von mehr subacuter wie chronischer Entwicklung, die dem Säuglingsalter eigentümlich ist. Sie entwickelt sich heimtückisch, ohne einen uns bis heute bekannten Grund und ist klinisch charakterisiert durch eine schwere Anämie mit Anschwellung von Milz und Leber; im Blut finden sich eine grosse Anzahl kernhaltiger roter Blutkörperchen („cellules rouges"), die zum Teil in Karyokinese begriffen sind; die weissen Blutzellen sind mässig vermehrt.

Von den oben beschriebenen Anämien (bei Rhachitis und Syphilis hereditaria) weicht die Krankheit ab durch ihre Aetiologie und Blutveränderung; die Blutveränderung einzig und allein unterscheidet sie von den verschiedenen bekannten Arten der Leukocythämie, und der Mangel von Lymphdrüsenschwellung, bildet den einzigen Unterschied zwischen ihr und der Adenie."

v. Jaksch fasst das Wesen der Krankheit in die Worte: „Oligocythämie, Oligochromämie, hochgradige, dauernde Leukocytose, Milztumor, bisweilen Schwellung der Drüsen, geringe Schwellung der Leber".

Dies ist das ziemlich direkte Gegenteil von dem, was Birch-Hirschfeld in „Gerhardts Handbuch für Kinderkrankheiten" als für die kindliche Pseudoleukämie charakteristisch anführt: „es handelt sich hierbei um eine Hyperplasie der lymphatischen Organe, wie sie der Leukämie zu Grunde liegt, wobei es jedoch nicht zu einer Vermehrung der farblosen Blutkörperchen, sondern zu einer progressiven Anämie kommt". Nicht zu verwechseln mit der vorstehend charakterisierten Anaemia splenica ist die Anaemia splenica der älteren Autoren (Griesinger), die darunter eine Pseudoleukämie

verstanden, welche durch einen mehr oder minder starken Milztumor ausgezeichnet war, ohne das Alter der Patienten und das hierdurch wesentlich bedingte Blutbild zu berücksichtigen. Sie stellten dieser Anaemia splenica eine Anaemia lymphatica und medullaris entgegen, je nachdem Milz, Lymphdrüsen oder Knochenmark pathologisch verändert waren. Ganz analog unterschied man und unterscheidet man noch eine Leucaemia splenica, lymphatica und medullaris, welche sich von den entsprechenden Formen der Pseudoleukämie nur durch eine andere Blutzusammensetzung unterscheiden, da eine Verschiedenheit in der anatomischen Struktur der betreffenden Organe bis jetzt nicht nachgewiesen werden konnte.

Virchow, Birch-Hirschfeld, Fleischer, Mosler, Westphal u. A. geben auch an, dass die Pseudoleukämie direkt in Leukämie übergehen könne, welche Beobachtung von einer ganzen Reihe neuerer Autoren bestätigt wird. Troje hat versucht, diesen Uebergang von Pseudoleukämie in Leukämie zu erklären, indem er einen regulatorischen Mechanismus für die blutbereitenden Organe annimmt, der das Vorhandensein einer annähernd constanten Zahl von Leukocyten gewährleiste; finde nun in den blutbereitenden Organen eine übermässige Proliferation weisser Blutzellen statt, so werde der Uebertritt derselben in das Blut verhindert; die betreffenden Organe schwellen deshalb an und geben das Bild der Pseudoleukämie. Schliesslich aber ermüdet dieser Regulationsmechanismus, werde durch die Ueberanstrengung insufficient und es ergiessen sich die Leukocyten (unter ihnen auch viele unausgebildete Jugendformen) und wegen der fast regelmässigen Miterkrankung des Knochenmarks auch kernhaltige rote Blutkörperchen in den Blutstrom.

Von Müller ist aus der Züricher Klinik ein Fall referiert worden, in welchem er einen Uebergang der Pseudoleukämie in perniciöse Anämie sehen will.

Eine Reihe von Autoren will wegen dieser öfters sicher beobachteten Uebergänge in andere Bluterkrankungen und wegen des ähnlichen Verhaltens in vielen andern Punkten die lienale Pseudoleukämie als besonderes Krankheitsbild streichen. So sagt z. B. Strümpell in seinem Lehrbuch der spec. Pathologie und Therapie vol. II, 2 pag. 252: „Die Krankheit (lienale Form der Pseudoleukämie) tritt als eine allmählich zunehmende einfache Anämie mit den gewöhnlichen Folge-

erscheinungen derselben auf, und gleichzeitig entwickelt sich ein zu bedeutender Grösse anwachsender Milztumor. Jedenfalls ist klar, dass zwischen derartigen Fällen und den schweren Formen der essentiellen Anämie mit mässiger Milzvergrösserung (Anaemia splenica) keine strenge Grenze zu ziehen ist, und dass es gewissermassen im Belieben des Arztes steht, welchen Namen er für den betreffenden Krankheitsfall wählen will."

Wie schon erwähnt, beziehen sich die von Strümpell und Andern gemachten und beschriebenen Beobachtungen meist auf Erkrankungen Erwachsener. v. Jaksch hat einen Fall beschrieben, wo auch bei einem Kinde die Pseudoleukämie in echte Leukämie überging und sich so gewissermassen als Vorstufe der Leukämie darstellte. Trotzdem unterscheidet v. Jaksch auf Grund der weiter unten eingehender erwähnten Blutbefunde die „Anaemia pseudoleucaemica infantum" als besonderes Krankheitsbild, welcher Ansicht auch Luzet, Weiss und Alt, Somma beigetreten sind.

Weiss und Alt sagen hierüber: „Weder schwere Ernährungsstörungen, noch Lues, noch Rhachitis, müssen, soferne sie auch einfache, schwere Anämie hervorrufen, diese scharf charakterisierten Blutveränderungen hervorrufen, die Anaemia infantum pseudoleucaemica ist deshalb als ein Krankheitsbild sui generis zu betrachten. . . . ."

Bezüglich des **Verlaufs** ist anzugeben, dass die Krankheit meist mehrere Monate dauert, nach Bruhl schwankt die Dauer zwischen 6 Monaten und 2 Jahren. Stillstand des Prozesses und Besserung wurde öfters beobachtet, so u. A. von Hock und Schlesinger und Baginsky; v. Jaksch berichtet von einem Fall, der als geheilt entlassen werden konnte. In den weitaus meisten Fällen jedoch ist der Ausgang der Tod und zwar durch intercurrente Erkrankungen, bei denen namentlich Pneumonie, Bronchitis, Pleuritis eine grosse Rolle spielen.

Einige Forscher (Ebstein, Pel u. A.) machen auf den häufigen fieberhaften Verlauf aufmerksam. Bei einem Teil der Fälle war das Fieber wahrscheinlich durch Komplikationen (Pneumonie etc.) bedingt, während bei andern Beobachtungen ein solcher Zusammenhang nicht nachweisbar war. Andererseits verlaufen auch eine Reihe von Fällen ohne Fieber.

Die **Aetiologie** der Erkrankung ist bis heute vollständig unbekannt. Cohnheim schon hatte die Vermutung ausgesprochen, dass es sich bei der Entstehung der Leukämie und

Pseudoleukämie um eine Infection handeln möchte, wofür das oben erwähnte, die Krankheit oft begleitende Fieber auch eine gewisse Stütze bietet.

Majocchi und Picchini beschreiben Mikrokokken und Bazillen, die sie in sämtlichen spezifischen Krankheitsherden gefunden haben. Maffucci und Stanislaus Klein bestätigen diese Befunde.

G. Roux und M. Lamois fanden Mikroorganismen, die sie auf Grund ihrer Züchtungsversuche für Staphylococcus pyogenes aureus hielten. Andere Beobachter jedoch widersprachen diesen Resultaten. Impfversuche gaben stets negative Resultate.

Ausserordentlich häufig finden sich in den Anamnesen das Bestehen oder Ueberstandenhaben von Luës hereditaria und Rhachitis angeführt, ausserdem Dysenterie, Magen- und Darmkatarrhe, schlechte Ernährung. Luzet sagt hierüber: „Es ist eine Erkrankung der allerersten Kindheit, speziell des Säuglingsalters. Die Ernährung hat nur einen indirekten Einfluss, indem durch sie Verdauungsstörungen hervorgerufen werden können, die entschieden einen gewissen Einfluss auf die Krankheit haben.

In ziemlich zahlreichen Fällen findet man Magendarmbeschwerden, meist ist jedoch absolut kein Grund zu finden; dann kann man wieder die Abwesenheit von Syphilis und Rhachitis konstatieren, die übrigens andere Blutveränderungen machen, als wir sie für die Anémie infantile pseudoleucémique als charakteristisch angegeben haben.“

Nach Loos ist bei hereditärer Luës und schwerer Rhachitis immer etwas Anämie und Veränderung der roten Blutkörperchen, Poikilocytose und kernhaltige rote Blutzellen vorhanden. Ebenso ist der Milztumor ein sehr häufiger Befund bei hereditärer Luës.

Was die pathologischen Veränderungen der blutbereitenden Organe betrifft, teilen Monti und Berggrün sowie v. Jaksch mit, dass sie Lymphdrüsenschwellung sehr häufig gefunden haben, während Luzet in seinen Fällen dies nicht gesehen hat. Im übrigen sind die Veränderungen der lymphatischen Organe, speziell des Stromas, dieselben wie bei der Leukämie.

Die ersten näheren Untersuchungen hierüber veröffentlihhte Virchow in seinem Werk „Die krankhaften Geschwülste“, II. Band. Er unterscheidet dort an den lymphatischen

Tumoren 2 Stadien: ein weiches der reinen Hyperplasie, bei dem alle das Organ zusammensetzenden Elemente sich in gleichmässiger Wucherrung befinden, und ein hartes der bindegewebigen Induration, wobei allmählich das Bindegewebe die anderen Formelemente mehr oder minder ersetzt und verdrängt.

Langhans unterscheidet ebenfalls diese beiden Stadien. Im hyperplastischen Stadium sind nach ihm die mikroskopischen Elemente ganz in demselben gegenseitigen Verhältnis und Anordnung vorhanden, wie in der normalen Drüse. Bei der indurativen Form verschwindet der Unterschied zwischen Lymphbahnen und Follikularsubstanz sehr früh, Trabekel und Kapsel sind mit Lymphzellen infiltriert und sehen der Follikularsubstanz ähnlich, so dass der Bau der Drüse vollständig gleichmässig wird. Lymphdrüsen und Milzfollikel vergrössern sich bedeutend, sie werden hart und steif und zeigen unter dem Mikroskop eine Vermehrung der Lymphzellen und eine Verdickung des Reticulum, manchmal wirkliches Bindegewebe; die Umgebung wird nicht mitergriffen, sondern leidet nur durch Druck. . . . Die Milzfollikel prominieren auf der Schnittfläche; meist ist die Mehrzahl der Follikel erkrankt, so dass das Milzgewebe auf schmale Streifen zwischen ihnen reduziert ist. Die Kapsel ist oft verdickt.

Die Verdickung des Reticulum scheint nicht bloss darin zu bestehen, dass die vorhandenen Balken breiter werden, es bilden sich auch neue, das ganze Netz wird dichter, die Maschen enger. An einzelnen Stellen, namentlich an der Peripherie der Milzfollikel, entfernt von grösseren Gefässen bilden sich homogene, sklerotische, glänzende Bindegewebsbündel.

Nach Birch-Hirschfeld beginnen die Veränderungen mit hyperämischer Schwellung, die ja jeder Hyperplasie vorangehe. Im ersten Stadium ist die Milz noch ziemlich weich, ihre Pulpa blutreich zwischen den Balken vorquellend. Bei der mikroskopischen Untersuchung erscheinen die Gefässbahnen mehr oder weniger dilatiert, die intervasculären Stränge des lymphoiden Milzgewebes sind verbreitert; die zelligen Elemente daselbst hyperplastisch, übrigens stets mit roten Blutkörperchen gemischt. Sind die Malpighischen Körperchen in besonders hohem Grade der Sitz der Hyperplasie, die auch hier sowohl die Lymphzellen als die Blutgefässe betrifft, so sieht man das ganze Milzgewebe durchsetzt von scharf umschriebenen weissen

oder weissgelblichen Knötchen, welche den Verzweigungen der von ihnen eingeschlossenen Gefässen folgend, baumförmige Zeichnungen bilden. Neben dieser Hyperplasie der Malpighischen Körper bemerkt man oft in der Pulpa regressive Metamorphosen: „die hyperplastischen Gewebe derselben gehen zum Teil wieder zu Grunde, das Reticulum und die Stromabalken werden verdichtet, nicht selten häuft sich, besonders in der Umgebung der Malpighischen Körperchen, Pigment an.“ Diesen zuletzt beschriebenen Zustand der bindegewebigen Induration mit Hyperplasie der Malpighischen Körperchen bezeichnet Birch-Hirschfeld als 2. Stadium der leukämischen Milzerkrankung.

Ziegler giebt in seinem „Lehrbuch der speciellen pathologischen Anatomie“ eine Beschreibung des hierher gehörigen Milztumors, die sich in allen wesentlichen Punkten mit den Angaben von Virchow, Langhans und Birch-Hirschfeld deckt. Er erwähnt noch das Vorkommen von blutigen Infarkten infolge von Zirkulationsstörungen. Ueber das Endresultat sagt er: „In allen hyperplastischen Milztumoren haben die vergrösserten Follikel ihre ursprüngliche Struktur grösstenteils eingebüsst und bilden ein zellig fibröses Gewebe, das einen reticulären Bau nicht mehr erkennen lässt. Auch die Pulpa kann zum Teil mehr fibrös werden und ihr charakteristisches Gefüge mehr oder weniger einbüssen. Die Pulpazellen gehen häufig eine fettige Degeneration ein.

Banti sieht die Hauptveränderungen an den Malpighischen Körperchen, die so verändert sind, dass man sie kaum noch erkennen kann. Die zentralen Arterien zeigen nach ihm bedeutende Wandverdickung, die Trabekel der Glomeruli sind nach ihm ebenfalls verdickt, so dass häufig nur eine Spalte zu sehen ist, in der wenige lymphoide Zellen liegen; an manchen Stellen beinahe vollständige Sklerose der Glomeruli, die in Atrophie ausgeht. Das verdickte Reticulum ist mit platten Zellen ausgekleidet. Das Gesamtbild ist nach ihm: Sklerose und Atrophie der Malpighischen Körperchen, Ersatz der Pulpa durch Bindegewebe.

In einer aus der v. Rankeschen Kinderklinik hervorgegangenen Dissertation beschreit de la Hausse die histologischen Veränderungen in der Milz folgendermassen: „Es zeigt sich im allgemeinen am auffallendsten eine deutliche, weit verbreitete Ueberhandnahme des Bindegewebes. Das Reticulum der Milzpulpa ist stärker entwickelt, mit verbreiterten,

gröbern Fasern, engern, vollständig abgeschlossenen Maschen, die oft sehr wenig Zellen enthalten, öfters auch zu einem System unregelmässig verfilzter stärkerer und schwächerer Fäden geworden sind, in welchen nur mehr hie und da Trümmer von Zellkernen ohne Zellleib sich finden. Wo endlich der Prozess am weitesten vorgeschritten ist, da finden sich nur mehr homogene bindegewebige Platten und Züge, die kaum eine leichte Streifung erkennen lassen.“ Diese bindegewebig entarteten Partien sollen concentrisch um die Malpighischen Körperchen angeordnet sein oder dem Laufe von Gefässen folgen, wie denn überhaupt die Entartung von diesen beiden Gebilden auszugehen scheine.

Hierauf beschreibt de la Hausse die in der Pulpa von ihm gefundenen zelligen Elemente, von denen er namentlich 2 Formen erwähnt: eine sehr grosse Zahl epithelähnlicher Zellen von unregelmässig polygonaler Gestalt und homogenem Protoplasma. Die Kerne seien gekörnt, polymorph, zum Teil auch zweiteilig und zeigten mehrere Kernkörperchen. Diese „grossen Zellen“, in langen ein- oder mehrfachen Reihen oder Haufen angeordnet, seien in lebhafter Wucherung und Vermehrung begriffen und schienen das prädominierende und die übrigen verdrängende Element zu sein.

Die gewöhnlichen Pulpazellen seien mit diesen zuletzt beschriebenen verglichen viel kleiner, häufig etwas grösser als in der Norm und lägen durch das hyperplastische Reticulum dicht aneinander gedrängt in Herden und Strängen beisammen, viele bereits in Degeneration begriffen. Diese Herde und Stränge sollen ebenfalls bindegewebig entarten.

Dann erwähnt der Autor nekrotische Herde: solche mit Bindegewebe untermischt und solche mit vielen roten Blutkörperchen im Anschluss an hämorrhagische Herde. Die Malpighischen Körperchen seien im allgemeinen nicht vergrössert, die Grenzen zwischen ihnen und dem umgebenden Gewebe undeutlich mit allmählichem Uebergang. Auch sie zeigten die bindegewebige Entartung: um die stark verdickte Wandung des Zentralgefässes ist eine Schale von Zellen, die durch mannigfach verlaufendes Bindegewebe durchbrochen ist. In andern Fällen findet er an der Peripherie des Körperchens zirkulär verlaufende Bindegewebszüge; dann und wann sind die hiervon eingeschlossenen Zellen auch vollständig verschwunden. An anderen Stellen wiederum bestehen die Milzkörperchen aus

dicht gedrängten Haufen kleiner Zellen ohne Netzwerk, die Ausläufer längs der kleinen Arterien ins umliegende Gewebe senden.

Die bedeutendsten Veränderungen unter allen in der Milz vorkommenden Gebilden sieht de la Hausse an den Gefässen, nämlich eine starke Wucherung aller Häute derselben, namentlich der Zentralgefässe der Malpighischen Körperchen, die häufig vollständig obliteriert sind. Besonders die Adventitia ist verdickt und sendet in die Umgebung bindegewebige Züge. Die ausgesprochenste Hyperplasie jedoch zeigt das Endothel der mittelgrossen bis kleinen Arterien; die Zellen sind bedeutend vergrössert, und glaubt der Autor, sie seien mit den im Eingang beschriebenen „grossen Zellen" identisch, ausserdem auch der Zahl nach sehr vermehrt, so dass sie stellenweise das ganze Gefässlumen einnehmen. Diese „grossen Zellen" sieht de la Hausse ausserdem aber auch an andern Stellen in grosser Zahl, so in der Umgebung mancher Malpighischen Körperchen in Reihen in den Maschen eines Netzwerkes liegend, in dem die normalen Zellelemente der Pulpa vollständig fehlen. Er glaubt, an diesen Stellen habe eine Wucherung des Capillarnetzes stattgefunden mit stark ausgeprägter Hyperplasie der Endothelien, die an vielen Stellen zu vollständiger Obliteration der Gefässbahnen geführt habe. Die Pulpa denkt er sich durch die Capillarwucherung auf schmale Stränge zusammengedrängt oder einer durch den Gefässverschluss bedingten Nekrose anheimgefallen, während das dazwischen gelegene Bindegewebe erhalten blieb.

Ferner sieht er diese „grossen Zellen" auch ausserhalb der Gefässe in den cavernösen Räumen der Pulpa, diese wie ein Endothel auskleidend, und hält es für das gewucherte Endothel der Gefässe, die ja offen in die cavernösen Räume der Milz münden. Auch hier sieht er Zusammendrängung der Pulpazellen und Degeneration derselben. In dieser Weise leiden unter der Wucherung dieser grossen Zellen nicht nur die Zellelemente der Pulpa, sondern auch die der Malpighischen Körperchen, wo dieselben von ihnen eingeschlossen sind. Wo die Wucherung noch nicht so ausgebildet ist, findet er das adenoide Gewebe ungemein reich an Zellen, so dass man an vielen Stellen den Eindruck von Eiterherden hat, und knüpft hieran die Vorstellung, dass es zu denken wäre, dass diese übermässig gebildeten Lymphoidzellen nicht mehr durch die comprimierten

oder obliterierten Blutbahnen befördert werden könnten, was zugleich eine Erklärung abgäbe einerseits für das Nichteintreten der leukämischen Blutbeschaffenheit, andrerseits bis zu einem gewissen Grade für die Milzvergrösserung. Diese Veränderungen stellten das erste Stadium des Prozesses dar.

Das zweite Stadium der Induration erklärt er folgendermassen. Durch die Kompression und Obstruktion der Gefässe leidet die Ernährung aller Teile. Die Fasern der Zonen verlieren ihren Parallelismus; ihre Zellen und Kerne schrumpfen und schwinden, ihr Verlauf wird gewellt; sie selbst werden breiter, gröber, teilen und spalten sich und bilden ein immer vollkommeneres Netzwerk, wobei das Bindegewebe an Stelle anderer Gewebselemente tritt. Die Malpighischen Körperchen trifft das gleiche Schicksal, nur nicht so früh. Auch hier finden sich Bindegewebsstellen, die nur aus der konzentrischen Anordnung der Fasern erkennen lassen, dass sie die Stelle eines früheren Malpighischen Körperchens einnehmen.

Die allgemeine Volumzunahme erklärt de la Hausse durch die ursprünglich reine Hyperplasie, durch die später weit ausgesprochener werdende des Reticulum der Pulpa und der übrigen bindegewebigen Teile, in nicht unbedeutendem Masse endlich durch die Endothelwucherung der Gefässe, während die Vergrösserung der Malpighischen Körperchen kaum, und das nur stellenweise in Betracht komme.

Luzet beschreibt die Veränderungen der Milz folgendermassen: „Die Oberfläche ist gerunzelt, wenig gespannt, also keine akute oder chronische Kongestion, welche die Kapsel zu sehr ausdehnt. (In einem Falle hat übrigens Luzet die Kapsel gespannt gefunden.) Auf der Kapsel perisplenitische Auflagerungen in Form milchweisser Flecken, Adhäsionen mit andern Organen. Auf dem Durchschnitt ist das Gewebe gleichmässig rot. Die bindegewebigen Septen des Parenchyms nicht verdickt, die Malpighischen Körperchen nicht vergrössert. Keine Haufen von Leukocyten. (In einem Fall waren die Malpighischen Körperchen hyperplastisch.) Reticulum und die Gefässe von verschiedener Grösse bieten nichts besonderes." Luzet unterscheidet in der Milz vier Arten von Zellelementen:

1. Hämoglobinhaltige Zellen mit Kernen von verschiedenen Formen, rund, polyedrisch. Diese Zellen sind voneinander getrennt, ihre Zahl ist relativ gross, niemals stehen sie in Gruppen, sie nehmen allein oder mit einer farblosen Zelle eine der

Maschen des Reticulum ein. Ihr Protoplasma ist leicht, aber deutlich mit Hämoglobin gefärbt, es nimmt begierig Eosin auf. Meist ein runder Kern; manchmal teilt sich der Kern, er hat auch Bisquitform etc. Dies sind die wichtigsten Zellen der Milz.

2. Runde oder ovale Zellen mit ungefärbtem Protoplasma; sie machen die Mehrzahl der Milzzellen aus und besitzen einen runden Kern mit schmalem Protoplasmasaum.

3. Weisse Zellen mit blassem häufig gelapptem Kern mit eosinophiler Granulation, ziemlich zahlreich.

4. Kleine polyedrische hyaline Zellen mit rundem stark gefärbtem Kern, sind angehäuft an gewissen Arteriolen und die ersten Andeutungen der Milzfollikel. Sie bilden unregelmässige Haufen.

Die pathologischen Veränderungen des Knochenmarks schildert v. Jaksch folgendermassen: „Das Knochenmark ist rot, ein wenig zerfliesslich. An Schnitten sieht man zahlreiche ungefärbte Zellen und eine Menge kernhaltiger roter Blutkörperchen."

Luzet konstatiert alle möglichen Zellformen und kernhaltige rote Blutkörperchen mit geringem Hämoglobingehalt.

Der grösste Wert wird in neuester Zeit weniger auf die pathologisch histologischen Veränderungen der blutbereitenden Organe als auf das histologische Blutbild gelegt.

Nach Luzet bestehen die **pathologischen Veränderungen des Blutes** hauptsächlich in einer bedeutenden Veränderung der roten Blutkörperchen, mässigen Vermehrung der weissen, und Anwesenheit einer beträchtlichen Anzahl kernhaltiger roter Blutkörperchen, von denen ein Teil Kernteilungsfiguren zeigt.

Die Zahl der roten Blutkörperchen ist sehr schwankend, aber immer stark vermindert. Luzet fand in den von ihm beschriebenen Fällen als niedersten Wert 800 000 im cbmm, in andern Fällen giebt er Schwankungen von 1 300 000 bis 2 712 000 an.

Noch auffallender als die Verminderung der Zahl der roten Blutkörperchen ist die Verminderung ihres Hämoglobingehaltes.

Ueber die Form der roten Blutzellen sagte er: „Die Blutkörperchen zeigen sich nicht in langen Ketten, in Geldrollenform, sondern bilden nur kurze Ketten mit plasmatischen Zwischenräumen. Der verminderte Farbgehalt beruht auf der

Anwesenheit einer Menge kleiner blasser Zellen, Poikilocyten und kleiner missgestalteter Zellen."

Trotzdem diese Anämie nach der Hayemschen Einteilung nur einen mässigen Grad erreicht und das Alter der Kinder relativ schon etwas vorgerückt ist (nie unter 6 Monaten) findet er kernhaltige rote Blutkörperchen, deren Zahl im cbmm er auf etwa 1700 schätzt. Dies hält er für das hervorstechendste Charakteristikum des ganzen histologischen Blutbildes. Nach seinen anderweitig angestellten Untersuchungen finden sich diese roten Blutkörperchen mit Kern im Blut der Föten und auch noch kurz nach der Geburt in geringer Menge normalerweise. Er erklärt dies dadurch, dass er sagt, in dieser Zeit ähnele der Bau der blutbereitenden Organe noch sehr dem fötalen Typus. Bei kindlichen Anämien wie sie beispielsweise nach Syphilis hereditaria, Rhachitis auftreten, findet er nur eine geringe Zahl solcher Zellen, und zwar um so zahlreicher je jünger das Kind ist, je stärker die Anämie und namentlich je länger dieselbe schon andauert. Nie aber erreicht bei den stärksten und langdauernden Anämien von Kindern, selbst in den ersten Lebensmonaten ihre Zahl einen derartigen Wert wie bei der Anémie infantile pseudoleucémique, trotzdem bei dieser Letztern das schon etwas vorgerücktere Alter (gewöhnlich etwa 1 Jahr) und die relativ geringe Anämie nach den oben erwähnten Untersuchungen ein ungünstiges Moment für die allgemeine Entwicklung der roten kernhaltigen Blutkörperchen abgeben; es müsse demnach in der Anémie infantile pseudoleucémique ein besonders günstiges Moment für ihre Entwicklung gegeben sein. Auch zeigen nach Luzet die kernhaltigen roten Blutkörperchen bei der Anémie infantile pseudoleucémique ein anderes Aussehen als bei den andern kindlichen Anämien, indem sie bei letztern kleine, runde, stark tingible Kerne haben, bei ersterer grösser sind und eine grosse Anzahl verschiedener Kernteilungsfiguren im zirkulierenden Blute zeigen. Nach den Zellen mit sphärischem Kern kommen solche mit zwei runden Kernen. Manche davon zeigen, dass sie im Begriff sind, sich in zwei Tochterzellen zu teilen; dann kommen Zellen mit mehr oder weniger gelappten Kernen, dann mitotische Formen (besonders Metakinese) „En un mot, à ne considérer que les cellules rouges, le sang des enfants atteints d'anémie infantile pseudoleucémique diffère de celui des enfants atteints d'anémie grave, simple ou avec

tuméfaction splénique, par le nombre relativement grand des cellules rouges et surtout par la fréquence et la beauté des formes karyokinétiques que l'on rencontre parmi elles et qui permettent d'admettre que ces éléments sont susceptibles de se multiplier dans le sang en circulation."

Bezüglich der weissen Blutkörperchen giebt Luzet an, dass ihre Vermehrung zwar konstant sei, aber in weiten Grenzen schwanke. Als Zahlen giebt er in drei verschiedenen Fällen an: 17 200, 19 000, 54 000. In einem anderen Fall (XXV) stieg die Zahl gegen Ende der Krankheit von 84 000 auf 192 000. Dies ist schon ein Verhältnis der Weissen zu den Roten 1 : 13, wie man es bei Leukämie trifft.

Nach den neueren Forschungen von Ehrlich, Ranvier, Renaut, Löwit, Arnold, Mayet, Maissas, Uskof ist die Vermehrung der weissen Blutkörperchen nicht das Einzige und Hauptcharakteristische für die Leukämie, sondern es ist auch speziell den verschiedenen Formen der Leukocyten Rechnung zu tragen.

Besonders die kleinen Jugendformen sind vermehrt, sie haben einen stark gefärbten Kern und schmalen Protoplasmasaum.

„Ziemlich zahlreich sind die Zellen mit hyalinem Protoplasma und hyalinem Kern (formes vieillies d'Ouskov); Zwischenstufen, hyaline Zellen mit blassem, mehr oder minder gelapptem Kern sind selten.

Dann noch ziemlich viele eosinophile Zellen."

Dies der Blutbefund bei Leukämie.

Dagegen giebt Luzet an, dass bei Anémie infantile pseudoleucémique mit wenig ausgesprochener Leukocytose, die ja sehr grosse Unregelmässigkeiten zeigt, ein Unterschied in der Form der weissen Blutkörperchen von der bei anderen kindlichen Anämien nicht bestehe ausser der Anwesenheit einer grösseren Zahl eosinophiler Zellen, einer gewissen Zahl von Zellen mit segmentiertem Kern, den „formes vieillies d'Ouskov". Die grossen hyperplastischen Leucocyten schienen sich nur da zu zeigen, wo die Leukocytose ein gewisses Mass überschreitet, oder in den Fällen, wo die Anémie infantile pseudoleucémique mit dem Symptomcomplex der wahren Leukämie endige.

Weiss und Alt bestätigen in allen Punkten die Luzetschen Befunde. Sie fassen das Ergebnis ihrer Untersuchungen in die Worte: „Die Anaemia infantilis pseudoleucaemica bietet — abgesehen von dem Zählbefund einer konstanten Verminderung

der roten und mehr oder minder hochgradigen Vermehrung der weissen Blutzellen — ein typisches histologisches Blutbild, gekennzeichnet durch die Poikilocytose, das reichliche Auftreten kernhaltiger Erythrocyten, die als Meso- Megalo- Mikro- und gleich zeitig als Poikiloblasten erscheinen, und von denen viele karyokinetische Kernteilungsfiguren tragen, durch die Polychromatophilie der kernhaltigen und auch vieler kernloser roter Blutzellen und endlich durch eine ziemlich vielgestaltige Leukocytose."

Monti und Berggrün beschreiben 15 Fälle von Anaemia infantilis pseudoleucaemica, darunter 4 eigene Beobachtungen und heben als Resultat ihrer Untersuchungen folgendes hervor:

1. Beträchtliche Herabsetzung des spezifischen Gewichtes des Blutes, was jedoch für die Anaemia infantilis pseudoleucaemica nicht charakteristisch ist, da sie bei allen Anämien vorkommen kann.

2. Verminderung des Hämoglobingehalts bis auf die Hälfte, ja bis ein Viertel der Norm. Dies findet sich auch bei anderen schweren Anämien, wenngleich selten in so hohem Grade.

3. Verminderung der Erythrocyten, als Grenzwerte ihrer Beobachtungen geben sie 3 393 000 und 820 000 an. Auch dieser Punkt allein genügt nach ihrer Ansicht noch nicht zur Charakteristik der Pseudoleukämie, da diese Oligocythämie auch bei Leukämie und perniciöser Anämie vorkomme, sondern nur in Combination mit

4. Hochgradiger progressiver Vermehrung der Leukocyten, so dass das Verhältnis der roten zu den weissen Blutkörperchen sich wie 1 zu unter 100 gestalte. Hier führen sie als Grenzwerte 1 : 100 und 1 : 12 an und sagen: „Erst dieser Punkt, die enorme progressive Vermehrung der Leukocyten, lässt sich als die wesentlichste Erscheinung der Anaemia infantilis pseudoleucaemica anführen, welche geeignet ist, diese Anämie von allen früher besprochenen zu unterscheiden." Als von grösster Wichtigkeit bezeichnen sie noch folgende histologischen Veränderungen an den roten Blutkörperchen:

a) Ungleichheit der Grösse, indes könne dieses Symptom bei jeder schwereren Anämie vorkommen.

b) Mehr oder minder hochgradige Poikilocytose, die sie und andere Autoren in fast allen Fällen gefunden haben. Auch diese Erscheinung könne jedoch nur als Zeichen der Schwere der Anämie angesehen werden.

c) Neben der Poikilocytose spiele die Mikrocythämie eine bedeutende Rolle im Blutbild.

d) Das häufige Auftreten von kernhaltigen Erythrocyten in Form von Normo- Meso- und Megaloblasten, wie sie auch von Luzet, Alt und Weiss als charakteristische Erscheinung im Blutbefund der Anaemia infantilis pseudoleucaemica angegeben werden. Monti und Berggrün haben sie nicht in allen Fällen gefunden. Da nun diese Form der Erythrocyten sich auch bei anderen Anämien fänden, so könne dies nicht als konstantes Symptom gelten, und es liesse sich nur sagen, dass bei der Anaemia infantilis pseudoleucaemica die kernhaltigen Erythrocyten etwas zahlreicher aufträten als bei den anderen Anämien.

e) Karyokinese der roten Blutkörperchen, die Luzet, Alt und Weiss ebenfalls als charakteristisch betrachten; sie haben Monti und Berggrün gleichfalls nicht in allen Fällen gefunden, v. Jaksch sogar nie; sie können deshalb auch dies nicht als charakteristisch betrachten und meinen, diese Erscheinung dürfe nur mit einem gewissen Vorbehalt verwertet werden.

Bezüglich der Leukocytose geben Monti und Berggrün an, dass in den von ihnen beschriebenen Fällen die mononucleären Zellen vorwiegend seien, die Zahl der eosinophilen Zellen sei eine sehr schwankende, in einem Falle seien $^1/_2\,\%$, in einem anderen 6 % gefunden worden. Die Frage, ob es Fälle von Anaemia infantilis pseudoleucaemica gäbe, bei denen eine Leukocytenform prävaliere, lasse sich auf Grund ihres Materials nicht entscheiden.

Bezüglich der Diagnose der Krankheit sagt Luzet: „Quand chez un enfant devenu pâle d'une façon progressive, sans cause connue, on constate la présence d'une tuméfaction considérable et chronique de la rate, quand d'une part, on peut éliminer la syphilis héréditaire, le rhachitisme, l'impaludisme et la tuberculose on ne peut plus penser qu'à trois choses: l'adénie, la leucocythémie et l'anémie pseudoleucémique.“ Die Differentialdiagnose zwischen der Anémie infantile pseudoleucémique, der Adenie und Leukämie nach Luzet ist bereits weiter oben angegeben.

An einer anderen Stelle sagt er: „Nous admettons donc qu'en l'absence de tout signe d'infarctus, de toute modification évidemment néoplastique des ganglionnaires lymphatiques, l'enfant

anémique et mégalosplénique, dont le sang présente une hypoglobulie grave, une leucocythémie modérée, des cellules rouges nombreuses et dont les noyaux indiquent une multiplication active, est atteint d'anémie pseudoleucémique."

Häufig findet man neben dem Milztumor auch einen Lebertumor, der jedoch in keinem Verhältnis zur Vergrösserung der Milz steht, zum Unterschied von der Amyloiddegeneration, wobei die Vergrösserung beider Organe gleichen Schritt hält, und der Leukämie, wobei es sich ebenfalls stets um Vergrösserung beider Organe handelt. Ausserdem soll bei der Anaemia infantilis pseudoleucaemica die Leber nicht als plumper Tumor mit plumpem Rand zu fühlen sein, sondern man fühle immer noch einen scharfen Rand. Auf diese Unterschiede hat zuerst v. Jaksch aufmerksam gemacht.

Henoch sagt über den hierhergehörigen Milz- und Lebertumor: „Die glatte Oberfläche dieser Geschwülste und ihre gleichmässige Festigkeit schützt vor einer Verwechslung mit bösartigen Tumoren."

Wir lassen nunmehr die von uns beobachteten 4 Fälle folgen, wobei wir die Krankengeschichten im Wortlaut wiedergeben; von den Ergebnissen der Sektionen sind nur die von der Norm abweichenden Befunde und die Beschreibung der in Betracht kommenden Organe angeführt.

I. Fall.

Krankheitsgeschichte.

Nr. curr. 258 des Krankenjournals, Jahrgang 1894, der Kinderklinik.

Haspel Karl, Ciseleurskind, geboren am 20. Februar 1893, in's Spital eingetreten am 28. April 1894.

Anamnese.

Patient ist das zweite Kind, das erste ist gesund, Mutter und Vater ebenfalls.

Seit Februar ist das Kind unwohl. In diesem Monat machte es die Fraisen durch. Seither soll Appetitlosigkeit und Husten bestehen. Auch der Stuhl soll immer angehalten und mit Blut untermischt sein.

Fieberhitze soll auch immer vorhanden gewesen sein. Erbrochen hat das Kind nie. Urin in Ordnung.

Mit 3 Monaten machte Patient heftige Darmkatarrhe durch, sonst soll er stets gesund gewesen sein.

Status praesens.

Schwächlicher Knabe von ziemlich gutem Ernährungszustand. Haut sehr blass, frei von Efflorscenzen. Grosse Fontanelle 1 Markstück gross offenstehend, Thorax zeigt mässige Verdickung der Rippenknorpel.

Lungenbefund: L.V.O. Abkürzung des Perkussionsschalls, daselbst verschärftes Exspirium und ziemlich zahlreiche feuchte Rasselgeräusche. HL von der Spina scapulae nach abwärts absolute Dämpfung, welche sich bis in die Axillargegend erstreckt. In den oberen Partien deutliches Bronchialatmen, welches nach unten zu abgeschwächt ist. In gleicher Weise verhält sich der Stimmfremitus, Rhonchi hier spärlich. Reichlich feuchte Rhonchi R. vorhanden. Husten ziemlich heftig, locker.

Herz normaler Befund, Töne rein.

Leber überragt einen Finger breit den Rippenbogen.

Milz: Dämpfung nach vorn bis etwa 3 Finger breit an den Nabel heran, nach unten bis 1 cm breit über Spina ant. sup, nach oben geht dieselbe unmittelbar über in die gedämpften Partien der linken Lunge. Der Tumor lässt sich leicht abtasten, der scharfe Rand ist nicht sehr deutlich zu fühlen.

Ophthalmoskopischer Befund: Netzhautgefässe sehr schmal und von sehr heller Blutfarbe, sonst nichts besonderes.

20. IV. Untersuchung des Blutes giebt im Cubikmillimeter 2 103 000 rote, 50 100 weisse Blutkörperchen. Verhältnis der weissen zu den roten 1 : 42.

Hämoglobingehalt nach Gowers 34%.

Probepunktion der linken Seite giebt dicken, rahmigen Eiter.

T. B. in demselben nicht nachzuweisen.

1. V. Die anfangs bestehende Obstipation hat nachgelassen; seit 3 Tagen sind sehr häufige, grünliche, schleimige Stühle aufgetreten, untermischt mit Blutstreifen.

Ordin. Bismuth. salycil. und Schleimsuppen.

3. V. Profuse Diarrhoe.

5. V. Morgens 4½ Uhr erfolgt der Exitus letalis.

Klinische Diagnose.

Empyem, Leukocytose.

Das Körpergewicht betrug: am 18. IV. 8040 g, am 26. IV. 7975 g, am 1. V. 7360 g.

Datum.	Temperatur.	Puls.	Respiration.
17. IV.	36,7	140	60
18. IV.	37,2	132	68
	37,0	150	68
19. IV.	37,4	150	52
	38,0	135	62
20. IV.	37,1	155	60
	37,8	135	64
21. IV.	37,0	125	52
	37,5	125	54

Datum.	Temperatur.	Puls.	Respiration.
22. IV.	37,0	125	60
	37,9	125	48
23. IV.	37,3	125	42
	37,5	120	52
24. IV.	37,4	118	42
	38,0	135	62
25. IV.	37,5	138	56
	37,8	142	48
26. IV.	37,7	135	42
	38,4	152	44
27. IV.	38,3	132	60
	38,4	148	48
28. IV.	38,2	140	38
	39,4	148	74
29. IV.	38,8	138	44
	39,0	123	38
30. IV.	38,4	132	50
	39,3	128	42
1. V.	38,5	138	46
	39,4	128	46
2. V.	37,8	123	42
	38,7	138	45
3. V.	38,2	128	46
	38,3	137	45
4. V.	38,3	135	41
	38,9	123	47

Die **histologische Blutuntersuchung**, deren Resultat ich in diesem und den andern Fällen der Güte des Herrn Privatdocenten Dr. H. Rieder verdanke, dem ich hier an dieser Stelle meinen besten Dank ausspreche, ergab folgendes:

Rote Blutkörperchen: Von sehr ungleicher Grösse, die meisten rund, doch auch poikilocytäre Formen, einzelne kernhaltige, Kern manchmal in mehrere Teile zersprengt, die meisten kernhaltigen Erythrocyten sind Normoblasten. An manchen Stellen sind rote Blutkörperchen, die (in guten Präparaten), im Gegensatz zu den umgebenden, fast hämoglobinlos sind und sich beinahe gar nicht gefärbt haben. Mehrfach zeigen die kernhaltigen Erythrocyten Kernteilungsfiguren.

Weisse Blutkörperchen: Sehr zahlreich, ungefähr zur Hälfte mononucleäre, zur Hälfte polynucleäre Formen. Einzelne mononucleäre ausserordentlich gross mit grossem Kern. Der grösste Teil der mononucleären sind kleine Lymphocyten. Eosinophile Zellen sind nur spärlich vorhanden.

Sektionsbericht.

Sektionsjournal des patholog. Institutes Nr. 275 vom 6. Mai 1894.

R. Lunge reicht bis zur Medianlinie, l. Lunge retrahiert. L. Lunge in ihrer ganzen Ausdehnung mit der Pleura costalis verwachsen; nach hinten und unten findet sich eine reichliche Menge eitriger, übelriechender Flüssigkeit, etwa 60—80 ccm. R. Lunge nur an der Spitze leicht verwachsen.

R. Lunge. Oberfläche zeigt im O.L. bindegewebige Auflagerung. Saftgehalt gering, Luftgehalt mässig.

M.L. sehr anämisch. Blutgehalt gering, Saftgehalt vermehrt.

U. L. Blut- und Saftgehalt vermehrt, Luftgehalt herabgesetzt.

In den Bronchien wenig schaumige Flüssigkeit; Schleimhaut derselben gefaltet, verdickt. Bronchialdrüsen sehr atrophisch.

L. Lunge von vermindertem Volum und Gewicht. Die Pleura zeigt entsprechend der Verwachsung bindegewebige Auflagerungen. Die laterale Hälfte des O.L. und die konvexe Fläche ist dem eitrigen Exsudat entsprechend von schmutzig grau-grüner Farbe; stellenweise ist die Pleura mit eitrigen Fibrinauflagerungen bedeckt.

O.L. teilweise noch lufthaltig, in den dem Exsudat nahe liegenden Teilen ist das Lungengewebe atelektatisch. Zwischen Zwerchfell und U.L. ein abgesackter Eiterherd von Welschnussgrösse. Bronchien enthalten etwas schleimig-schaumige Flüssigkeit, Schleimhaut gerötet und verdickt.

Milz 3—4 mal grösser als normal, Gewicht 115 g. Masse: (über der Konvexität gemessen)

in der Länge 15 cm.
in der Breite 7 cm,
in der Dicke 4 cm.

Die Milz schneidet sich dabei als normal; Parenchym braunrot, fein gesprenkelt, punktförmig grau. Blutgehalt gering, Pulpa stark hypertrophisch, Trabekel sichtbar.

Nieren: stark anämisch, sonst ohne Befund.

Magen, Dünndarm und Dickdarm zeigen ausser starker Anämie keine pathol. Befunde.

Leber: faustgross. Breite 14,5 cm. Höhe des rechten Lappens 9 cm. Höhe des linken Lappens 7,5 cm.

Kapsel glatt, hellbraun, blass, hintere Fläche dunkler, schiefrig verfärbt. Leber schneidet sich derb, Schnittfläche blutarm, blass, Acinuszeichnung verwaschen. In der Gallenblase schleimige Galle in geringer Menge.

Anatomische Diagnose.

Anämie sämmtlcher Organe; eiterige jauchige Pleuritis links, hochgradiger Milztumor.

Mikroskopische Untersuchung.

Die Präparate wurden teilweise in Formol, teilweise in Sublimat fixiert und in Alkohol gehärtet. Als Einbettungsmasse wurde Paraffin verwendet und die Schnitte auf 10 μ Dicke geschnitten. Zur Färbung wurde die Doppelfärbung mit Hämalaun

und Eosin benutzt. Verschiedene Präparate von jedem Fall wurden mit Eosin überfärbt zum bessern Studium des bindegewebigen Gerüstes.

Die mikroskopische Untersuchung wurde mittelst eines Leitz'schen mit Abbé'schem Beleuchtungsapparat versehenen Mikroskopes mit Objektiv 2, 4 und 7 und den Ocularen I, III, IV vorgenommen. Zur genauern Betrachtung der feineren Kernstrukturen wurde eine Zeiss'sche homogene Immersion $\frac{1}{12}$ benützt.

Die Untersuchung des 1. Falles gab nachstehendes Resultat: Die Abgrenzung des Pulpagewebes gegen die corpora Malpighi erscheint auch mikroskopisch recht deutlich und scharf. Diese letzteren ergeben keinen besonderen Befund. Man sieht innerhalb derselben fast ausschliesslich kleine Rundzellen vom Typus der Lymphocyten mit sehr geringem Protoplasmaleib und dunklem granuliertem Kern.

Was an der Pulpa selbst am meisten auffällig erscheint, ist das fast vollständige Fehlen von Erythrocyten und das Prävalieren der weissen Blutelemente. Die Zellen der Pulpa setzen sich zusammen teils aus Lymphocyten, teils aus grossen epitheloid gestalteten Zellen mit protoplasmatischem Zellleib und grossem rundlichen oder ovalen, bläschenförmigen Kern mit zartem Kerngerüst, meist 1—2 Kernkörperchen enthaltend. Neben diesen epitheloiden Zellen finden sich nun die mannigfachsten Uebergänge zu länglichen spindelförmigen Zellen mit gestrecktem, gleichfalls spindelförmigem, dunklem granuliertem Kern. Diese Uebergänge zeigen sich besonders deutlich in der Umgebung der Trabekel. Diese letztern sind in deutlicher Volumzunahme begriffen, ihre Faserzüge verbreitert, der Zellengehalt vermehrt. Auch das von ihnen ausstrahlende Reticulum lässt eine sehr deutliche Wucherung erkennen. An der Kreuzungsstelle der einzelnen Faserzüge sieht man sehr häufig sternförmig gestaltete oder dendritisch verzweigte Zellen mit bläschenförmigem Kern, offenbar jugendliche Bindegewebselemente.

Die Kapsel ist in mässigem Grade gleichmässig verdickt.

An verschiedenen Stellen sieht man direkt unter der Kapsel missfarbene Herde von geringer Ausdehnung, die bei näherer Betrachtung das typische Bild der Coagulationsnekrose zeigen. Die Zellkonturen sind noch sehr deutlich zu erkennen, einzelne Zellen haben auch noch schlecht gefärbte Kerne, an den meisten ist jedoch ein Kern nicht mehr zu sehen.

An den Gefässen ist allenthalben die Adventitia ausserordentlich stark gewuchert, die übrigen Häute zeigen zwar auch eine Wucherung, aber in viel geringerem Grade.

II. Fall.

Krankheitsgeschichte.

Nr. curr. 259 des Krankenjournals, Jahrgang 1894, der Kinderklinik.

Eineder Ernst, Taglöhnerskind, geboren am 28. V. 1893, ins Spital eingetreten am 26. IV. 1894.

Anamnese.

Patient ist das dritte Kind, die Geschwister und Eltern leben und sind gesund. Seit Oktober bemerkt die Mutter, dass der Leib des Kindes immer grösser wird, im übrigen soll das Kind immer mehr abmagern. Der Appetit soll immer ein sehr guter gewesen sein; Fieber bestand nie. Stuhl und Urinieren sind immer in Ordnung. Seit Anfang Dezember besteht immer Husten.

Status praesens.

Schwächliches Kind von geringem Ernährungszustand. Fettpolster kaum noch vorhanden; äussere Haut sehr blass, ebenso Conjunctivae und Schleimhaut des Mundes. Grosse Fontanelle noch weit offenstehend. Beide Tubera front. stark vortretend, die dazwischen gelegene Partie eingesunken. Epyphysen etwas aufgetrieben. Thorax schmal, ausgesprochener rhachitischer Rosenkranz, Zwerchfellansatz eingezogen.

Lungenbefund: nirgends Dämpfung, überall sehr reichliche gross- und mittelblasige Rasselgeräusche. Husten ziemlich heftig, locker.

Herz: Töne rein.

Abdomen aufgetrieben und etwas gespannt, Umfang 44 cm.

Leber überragt 1 Finger breit den Rippenbogen.

Milz bedeutend vergrössert, ragt nach unten bis etwa 2 cm unter die horizontale Nabellinie, weiter hinten bis an die Spina ant. sup., nach vorne bis zur Mittellinie. Etwa 1 cm über dem Nabel ist sehr deutlich eine Einsenkung zu fühlen. Länge des Milztumors 15 cm, Breite 10,5 cm.

29. IV. Die Zählung der Blutkörperchen ergibt im Kubikmillimeter 3 853 000 rote, 9 500 weisse Blutkörperchen. Verhältnis der Weissen zu den Roten 1:405, Hämoglobingehalt 45%.

7. V. Patient wird ausserordentlich geschwächt durch sehr flüssige Diarrhöen, die jeder Therapie trotzen.

Der Milztumor ragt nach unten 2 cm unter die horizontale Nabelschnur, nach vorne erreicht er die Parasternallinie.

9. V. Die Diarrhöen sind etwas besser auf Eichelcacao, der Milztumor hat sich bedeutend verkleinert, er misst heute 10:6,5.

12. V. Abends 6½ Uhr erfolgt der Exitus letalis.

Körpergewicht:

26. IV. 5890 g
29. IV. 6050 g
9. V. 5170 g,

Klinische Diagnose.

Anaemia splenica, Pneumonia lobularis.

Datum.	Temperatur.	Puls.	Respiration.
26. IV.	37,6	156	32
27. IV.	37,9	140	48
	38,0	154	52
28. IV.	37,8	143	46
	37,4	132	38
29. IV.	37,1	137	45
	37,5	125	40
30. IV.	37,5	125	36
	37,7	131	45
1. V.	37,7	130	39
	38,2	137	45
2. V.	37,9	130	37
	37,9	137	37
3. V.	38,0	130	40
	37,7	135	35
4. V.	37,9	136	37
	38,0	131	38
5. V.	38,1	131	38
	37,7	124	39
6. V.	37,4	140	33
	37,8	128	30
7. V.	37,7	148	40
	38,7	120	35
8. V.	37,9	124	35
	38,1	136	37
9. V.	37,4	128	40
	37,7	130	42
10. V.	37,5	132	38
	37,9	134	40
11. V.	37,5	130	36
	37,7	136	38
12. V.	37,5	135	32

Blutuntersuchung.

Erythrocyten poikilocytotisch, manche davon sehr blass und schlecht mit Eosin gefärbt, kernhaltige rote Blutkörperchen nur in ganz geringer Zahl. Deutliche Mitosen an denselben nicht zu sehen. Leukocyten viel weniger zahlreich wie im Fall I, die „grossen mononucleären Zellen mit grossem Kern“ sind hier nicht zu finden. Eosinophile Zellen in mässiger Zahl.

Sektionsbericht.

Sektionsjournal des pathol. Instituts Nr. 294 vom 14. V. 94.

L. Lunge frei, in der Pleurahöhle etwas seröses Exsudat; R. Lunge mit der Zwerchfellkuppe leicht löslich verwachsen, in der Pleurahöhle etwas Exsudat.

L. Lunge. Pleura im O. u. U.L. glatt und durchsichtig, etwas livid verfärbt, Consistenz im untern Teil des O.L. und obern Teil des U.L. etwas vermehrt. Der O.L. schneidet sich derber als normal, die Schnittfläche ist blass, Luft- und Blutgehalt ist vermindert, Saftgehalt vermehrt, auf Druck entleert sich schaumige Flüssigkeit.

U.L. Schnittfläche dunkelbraunrot, Luftgehalt fast aufgehoben, Blut- und Saftgehalt etwas vermehrt, auf Druck entleert sich aus den Bronchien etwas eitrig-schaumige Flüssigkeit. Die oben erwähnten derben Partien sind livide verfärbt.

Die Schleimhaut der Bronchien etwas gerötet und mit Schaum bedeckt.

R. Lunge. Pleura nirgends getrübt, unterer Rand des O.L. und M.L. stark emphysematös. Consistenz im O.L. und M.L. stark vermehrt. O.L. Schnittfläche blass rotbraun, Blut- und Luftgehalt fast aufgehoben, Saftgehalt entsprechend vermehrt, auf Druck entleert sich reichlich Saft mit Eiterflocken vermischt.

M.L. Luftgehalt gehörig, Blut- und Saftgehalt herabgesetzt.

U.L. etwas derber wie der O.L., sonst in allen Verhältnissen wie der O.L., Bronchien wie links.

Milz enorm vergrössert, Kapsel durchsichtig, livid verfärbt. Masse über der Convexität: 10,5, 7,0, 3,0; Schnittfläche blutarm, rötlichbraun, Pulpa nicht vorquellend. Malpighische Körperchen wenig sichtbar.

Magen: Dünndarm, Dickdarm anämisch, sonst nichts besonderes.

Leber im Volum etwas vergrössert, der linke Lappen zungenförmig auslaufend, Oberfläche marmoriert, Kapsel durchsichtig. Das Organ schneidet sich weich, Schnittfläche blass, Acinuszeichnung nicht erkennbar. In der Gallenblase sehr wenig zähe, bernsteingelbe Galle.

Anatomische Diagnose.

Confluierende Lobulärpneumonien im linken U.L. und rechten O.L.; Milztumor, Anämie aller Organe.

Mikroskopische Untersuchung.

In diesem Falle imponiert vor allem die ganz wesentliche Zunahme des trabekulären Gerüstes und seiner Ausläufer. Schon die Kapsel selbst erweist sich auf dem Durchschnitt als verdickt, noch mehr aber sind es die von dieser in das Organinnere sich hineinerstreckenden Trabekel. Viele derselben bestehen nur aus einem straffen, faserreichen, kernarmen Bindegewebe, in zahlreichen jedoch lässt sich eine Art von Auffasserungsprocess oder vielmehr eine Anlagerung von jungen Bindegewebselementen an dieselben erkennen. An

Stelle der langfaserigen Bindegewebszüge haben wir in denselben ein jugendliches Bindegewebe vom Typus des Granulationsgewebes, in welchem kurze, protoplasmareiche, spindelförmige Zellen neben zahlreichen epitheloiden und Rundzellen erkennbar sind. Ganz allmählich verliert sich dieses Gewebe gegen die Umgebung in die Pulpa hinein. Auch innerhalb der letzteren erscheinen die Züge des Reticulum vermehrt und verbreitert, die zelligen Elemente desselben sind in lebhafter Proliferation begriffen. Die Pulpa selbst ist bereits in vorgeschrittenem Grade atrophisch. Auch hier macht sich das Fehlen respektive geringe Vorhandensein von roten Blutelementen in auffallender Weise bemerklich. Dagegen finden sich in der Pulpa neben Lymphocyten und endothelialen Elementen auffallend reichliche eosinophile Zellen: grosse, sehr protoplasmareiche, rundliche oder polygonale Gebilde mit dunklem, chromatinreichem Kern und einer gleichmässigen, feinkörnigen, durch Eosin lebhaft tingierbaren Granulierung ihres Zellleibes.

Die erwähnten epitheloiden Zellelemente sind auch hier, aber spärlicher vertreten.

An den Gefässen macht sich besonders in der Adventitia eine bedeutende Gewebszunahme bemerklich, ausserdem findet man in vielen arteriellen Gefässen kleinern Kalibers eine lebhafte Wucherung der endothelialen Zellelemente, die oft zum völligen oder fast völligen Verschluss des Gefässes führen.

In dem erwähnten verbreiterten Trabekel findet sich an einigen Stellen Pigmentierung mit sehr feinem, extracellulären körnigen Blutfarbstoff. Innerhalb des Pulpagewebes ist jedoch eine derartige Pigmenteinlagerung nirgends erkenntlich.

III. Fall.

Krankheitsgeschichte.

Nr. curr. 380 des Krankenjournals, Jahrgang 1894, der Kinderklinik.

Bockmeier Anton, Hausmeisterskind, geboren am 10. VI. 1893, ins Spital eingetreten am 18. VI. 1894.

Anamnese.

Ist das jüngste von 5 gesunden Geschwistern, ist seit seiner Geburt immer auffallend blass, litt früher öfter an Diarrhoen und Erbrechen, seit Sonnabend (16. VI.) hat sich auch Husten und Fieber eingestellt, sowie neues Erbrechen und Schmerzen links.

Status praesens.

Aeusserst blasses anämisches Kind in stark reduziertem Ernährungszustand. Die grosse Fontanelle steht in ihrer ganzen Grösse offen, die kleine etwa 20 Pfennigstück-gross. Die Epiphysenknorpel der Rippen stark aufgetrieben, in schwächerem Masse auch die des Radius und der Ulna.

Lungen: L. H. U. von der Spina scapulae in nach unten vorn schräg verlaufender Richtung ist der Perkussionsschall gedämpft, der Stimmfremitus vermehrt. Ueber der Dämpfungszone ist das Atmungsgeräusch bronchial mit zahlreichen subcrepitierenden Rhonchi; über den übrigen Lungenpartien Perkussionsschall laut und sonor, das Atmungsgeräusch vesiculär mit zahlreichen feuchten Rhonchi namentlich R. H. U. Der Husten hat Pertussischarakter.

Herz ohne besonderen Befund.

Abdomen aufgetrieben, mässig gespannt.

Leber: Stark vergrössert; die obere Leberdämpfung beginnt in der Mammillarlinie im V. Intercostalraum; der untere Leberrand überragt um gut 2 Finger breit den Rippenbogen, der linke Leberlappen ragt über die Mittellinie hinaus.

Milz ist stark nach abwärts verschoben; der obere Rand wird noch eben vom Rippenbogen bedeckt, der untere Rand ragt bis einen Finger breit oberhalb der Inguinalfalte hinab; nach der Mitte zu erreicht sie bis auf Fingerbreite die vertikale Nabellinie. Die grösste nachweisbare Länge beträgt $12^1/_2$ cm, die grösste nachweisbare Breite 8 cm. Man fühlt deutlich eine grössere obere und eine kleinere untere Kerbe.

Blutkörperchenzählung. 19. VI. Zahl der roten Blutkörperchen im cmm 2930000, der weissen 16650. Verhältnis der weissen zu den roten Blutkörperchen: 1:176. Hämoglobingehalt nach Gowers: 48%.

20. VI. Die Lungenerscheinungen dieselben, Respiration sehr beschleunigt und angestrengt. Leichte Oedeme an den Füssen und am Rücken.

21. VI. Blutkörperchenzählung. Zahl der roten Blutkörperchen im cmm 3565000, der weissen 33300. Verhältnis der weissen zu den roten: 1:107. Hämoglobingehalt 40%.

22. VI. Der Perkussionsschall ist noch L. H. U. gedämpft, über dem Dämpfungsgebiet hört man zahlreiche feuchte kleine — und mittelblasige Rhonchi. Auch R. H. U. hört man neben dem Vesikuläratmen feuchte Rhonchi.

25. VI. Der Perkussionsschall ist L. H. U. von der Spina scapulae gedämpft, das Exspirium ist bronchial mit feuchten Rhonchi. (Pat. ist sehr schwach, hohe Temperatur, über 40°, Respiration sehr beschleunigt.) Milztumor derselbe, die Leber fühlt sich sehr hart an.

Abends $6^3/_4$ Exitus letalis.

Klinische Diagnose:

Anaemia splenica, Pneumonia lobul. im linken Unterlappen.

Datum.	Temperatur.	Puls.	Respiration.
18. VI.	38,3	122	34
19. VI.	38,8	124	32
	38,6	122	30
20. VI.	38,0	122	32
	37,8	126	34
21. VI.	38,0	126	29
	37,7	120	30
22. VI,	38,3	120	30
	38,0	120	29
23. VI.	38,6	120	28
	38,2	120	28
24. VI.	39,0	136	32
	39,6	140	30
25. VI.	40,1	150	34

Blutuntersuchung.

Das Resultat derselben deckt sich in allen Punkten mit dem bei Fall II.

Sektionsbericht.

Sektionsjournal des pathol. Instituts Nr. 394 vom 26. Juni 1894.

Beide Lungen berühren sich eben, linke Lunge etwas retrahiert, in den untern Partien sehr wenig mit der Pleura costalis verwachsen, rechte Lunge im M. L. verwachsen. In beiden Pleurahöhlen kein Inhalt.

Linke Lunge von gehörigem Volumen und etwas vermehrtem Gewichte, Oberfläche glatt, am U.L. zeigen sich den Verwachsungen entsprechend bindegewebige Auflagerungen. O.L. knistert beim Einschneiden, Consistenz luftkissenartig, Luftgehalt vorhanden, Blutgehalt sehr gering, besonders in den oberen Teilen; Farbe hellgrau oben, in den unteren Teilen braun. Saftgehalt reichlich, aus den Bronchen entleert sich schaumige Flüssigkeit. Die unteren Teile des O.L. weniger saftreich, Blutgehalt vermehrt, einzelne Partieen von vermehrter Consistenz. U.L. schneidet sich derb, Blut- und Saftgehalt gehörig, Luftgehalt herabgesetzt. In den grösseren Bronchien wenig schaumiger Inhalt. Die peribronchialen Lymphdrüsen geschwellt.

R. Lunge von gehörigem Volum, vermindertem Gewicht, Pleura durchsichtig, glatt. U.L. ebenfalls mit bindegewebigen Auflagerungen. Beim Einschneiden Knistern im Oberlappen, beim Darüberstreichen Luftgehalt gehörig, Blutgehalt herabgesetzt. Aus den Bronchien entleert sich schaumiger Inhalt. Consistenz schlaff. M.L. ähnlich wie O.L.; U.L. in den oberen Partieen sehr blutreich, saftreich, Luftgehalt herabgesetzt, Consistenz derb, die unteren Teile sind normal. Schleimhaut der Bronchien blass, in den Bronchien selbst schaumiger Inhalt.

Herz ohne Besonderheiten.

Milz in allen Durchmessern bedeutend vergrössert: 13:7:2,5. Oberfläche glatt, Farbe blaurot bis dunkelrot. Consistenz ziemlich derb. Auf der Schnittfläche die Malpighischen Körperchen nicht erkennbar, Pulpa nicht vorquellend. Blutgehalt sehr vermindert.

Leber von etwas vergrössertem Volum, Oberfläche glatt, Kapsel durchsichtig. Consistenz derb, Blutgehalt vermindert, Schnitt-

fläche glatt, acinöse Zeichnung verwaschen. In der Gallenblase ein Kinderlöffel voll zäher, hellgelber Galle.

Magen, Dünndarm, Dickdarm: Schleimhaut sehr blutarm, sonst nichts besonderes.

Nieren sehr blutarm.

Anatomische Diagnose.

Anaemia splenica, confluierende Lobulärpneumonie im linken O. u. U.L. u. rechten U.L.

Mikroskopische Untersuchung.

In diesem Falle ist das interstitielle Gerüste anscheinend noch wenig mitbeteiligt. Vereinzelt erscheinen die Trabekel leicht verbreitert und mit deutlicher Proliferation der spindelförmigen Zellelemente. In der Pulpa sind die Erythrocyten erheblich vermindert, jedoch nicht so stark wie in Fall I und II. Eosinophile Zellen sind vorhanden, wenn auch ziemlich spärlich. Dagegen imponiert vor allen Dingen die überaus grosse Menge von epitheloiden Zellen mit sehr grossem rundlichem bläschenförmigen Kern. In vielen derselben sind 2 oder sogar 3 derartiger Kerne vorhanden. Ob diese epitheloiden Zellen Abkömmlinge der fixen Bindegewebszellen des Reticulum oder endothelialer die Pulparäume auskleidender Elemente sind, ist bei dem Fehlen von mitotischen Figuren infolge der späten Konservierung der Gewebsstücke von der Leiche her nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Für die erste Auffassung spricht jedoch der Umstand, dass sich die protoplasmatischen Ausläufer dieser Gebilde vielfach direkt in die Fasern des Reticulum hinein verfolgen lassen.

Lymphocytäre Elemente sind in der Pulpa verhältnismässig spärlich vorhanden.

IV. Fall.

Krankheitsgeschichte.

Nr. curr. 395 des Krankenjournals, Jahrgang 1894, der Kinderklinik.

Uhrmann Amalie, Taglöhnerskind, geboren am 19. I. 1893, ins Spital eingetreten am 25. VI. 1894.

Anamnese.

Pat. ist das jüngste von 2 Kindern, das älteste ist gesund. Drei Kinder sind gestorben, zwei an der Abzehrung und eines soll dieselbe Krankheit gehabt haben wie Patientin.

Pat. soll nie ganz gesund gewesen sein, aber deutliche Krankheitssymptome sollen nie zu Tage getreten sein. Seit 4 Wochen merkt die Mutter, dass der Bauch des Kindes an Grösse zunimmt und dass das Kind immer ein wenig hustet. Mit 14 Monaten lernte Pat.

das Gehen, aber nach ganz kurzer Zeit wollte Pat. nicht mehr stehen.

Die Mutter abortierte nie, auch soll keines der Kinder mit luetischen Erscheinungen geboren werden.

Vater soll lungenleidend gewesen sein, derselbe ist gestorben, auch die Mutter macht einen phthisischen Eindruck.

Status praesens.

Sehr blasses, wachsbleiches Aussehen, auch die Schleimhäute sehr anämisch. Grosse Fontanelle weit offenstehend. Epiphysenknorpel der Rippen aufgetrieben, Thorax seitlich abgeflacht. Diaphyse des Unterschenkels nach aussen hin leicht verkrümmt.

Abdomen stark aufgetrieben. Der Tumor erstreckt sich fast bis in die Inguinalfalte, nach der Mitte zu nähert sich der Milzrand bis auf 1½ Finger breit der vertikalen Nabellinie. Masse 15 : 12. Unterhalb des Nabels fühlt man deutlich eine Einkerbung.

Leberdämpfung beginnt in der Axillarlinie im V. Intercostalraum und erstreckt sich bis 3 Finger breit unter den Rippenbogen.

Cor und Pulmones ohne Befund.

Blutkörperchenzählung. 27. VI. Zahl der roten Blutkörperchen im cmm 2881000, der weissen 6600. Verhältnis der weissen zu den roten 1 : 443. Hämoglobingehalt 40 %.

3. VII. Perkussionsschall ist L. H. O. ein wenig kürzer wie rechts, das Inspirium ist sehr rasch und verschärft, das Exspirium etwas verlängert.

4. VII. Das Exspirium hat L. H. O. bronchialen Beiklang. Pat. hat starken Foetor ex ore.

5. VII. Pat. wird geschwächt durch sehr häufige (12) dünne, schleimige Diarrhöen. Auf der Lunge haben die bronchitischen Erscheinungen nicht zugenommen. Aus der Nase entleert sich reichlich seröse Flüssigkeit. Am weichen Gaumen, an der Ansatzstelle der Uvula ist ein milchigweiss aussehender Belag erkennbar. Die Tonsillen sind nicht zu sehen, Uvula ist rein.

6. VII. Der Belag ist weiter nach vorn auf den harten Gaumen fortgeschritten, die cervicalen Lymphdrüsen, das umgebende Gewebe ist hart infiltriert, auch der Boden der Mundhöhle fühlt sich hart an. Es bestehen starke wässrige Diarrhöen.

7. VII. 12½ nachts Exitus letalis.

Klinische Diagnose.

Anaemia splenica, Diphtherie des Pharynx.

Datum.	Temperatur.	Puls.	Respiration.
25. VI.	37,8	108	33
	38,1	108	33
26. VI.	37,9	108	34
	37,8	102	32
27. VI.	37,7	102	31
	38,0	102	31
28. VI.	37,4	106	31
	37,7	104	31
29. VI.	37,5	104	32
	37,2	102	34

Datum.	Temperatur.	Puls.	Respiration.
30. VI.	37,3	108	36
	37,0	112	38
1. VII.	39,6	116	39
	38,2	120	42
2. VII.	38,2	124	42
	39,0	126	43
3. VII.	39,5	140	45
	38,7	152	43
4. VII.	38,7	140	40
	38,7	149	46
5. VII.	38,6	132	39
	39,2	146	40
6. VII.	39,0	140	38
	39,2	148	43
7. VII.	39,0	142	44

Blutuntersuchung.

Das histologische Blutbild ist in diesem Falle zum Unterschied von Fall II und III sehr charakteristisch und ähnelt demjenigen von Fall I. Wie dort haben wir eine sehr vielgestaltige Poikilocytose, zahlreiche Erythrocyten sind sehr blass, hämoglobinarm und schlecht mit Eosin färbbar. Auffallend ist wiederum die Anwesenheit zahlreicher kernhaltiger roter Blutkörperchen mit 1 oder 2 Kernen, auch Kernteilungsfiguren sind vielfach zu beobachten.

Die weissen Blutelemente sind nicht sehr zahlreich, eosinophile Zellen in geringer Zahl darunter, auch mehrere „grosse mononucleäre“ Leukocyten mit grossem Kern.

Sektionsbericht.

Sektionsjournal des pathol. Instituts Nr. 421 vom 8. VII. 1894.

Im Abdomen geringe Menge ikterische, seröse Flüssigkeit. Beide Lungen ergeben normalen Befund.

Schleimhaut der Zunge blass, Schleimhaut des weichen Gaumens, der Tonsillen und der hintern Rachenwand enorm geschwellt, mit weisser, ins Gewebe vordringender, fetziger Menbran bedeckt, Eingang zum Kehlkopf sehr stark geschwellt, mit Membranen bedeckt, sehr übelriechend. Schleimhaut des Kehlkopfinnern geschwellt und mit Membranen bedeckt, zahlreiche eitrig-schleimige Infiltrate, ebenso in der Trachea, hier jedoch keine Membrane.

Herz ohne Befund.

Milz sehr bedeutend vergrössert: 17:9 cm. Kapsel blaurot, stark gespannt. Auf der Schnittfläche ist das Organ sehr derb, Malpighische Körperchen auf derselben nicht zu sehen, dagegen eine fleckige, dunkelbraunrote und graubraune Zeichnung. Trabekuläres Gerüst erkennbar, Pulpa kaum abstreifbar als hellrote, dünne Flüssigkeit.

Leber sehr voluminös, von harter Consistenz, glatter dunkelblauroter, etwas gespannter Oberfläche. Beim Einschneiden Knirschen, Schnittfläche kautschukartig derb, auf Druck wässriges Blut ausdrückbar, Zeichnung der Acini nicht sichtbar. In der Gallenblase etwa 2 Theelöffel zäher gelblicher Galle.

Magen: Schleimhaut anämisch, sonst nichts besonderes. Schleimhaut des untern Ileum bedeutend injiziert und diffus geschwellt. Follikel nicht vorragend. In der Klappengegend ausgedehnte Schwellung der Follikel, ebenso am untern Dickdarm.

Nieren: Sehr anämisch, sonst ohne Befund.

Anatomische Diagnose.

Milztumor, Lebercirrhose, gangränöse Diphtherie des weichen Gaumens, Pharynx und Larynx.

Mikroskopische Untersuchung.

Im Gegensatz zu den vorigen Fällen erweist sich hier die Pulpa ausserordentlich blutreich. Auf weiten Strecken erkennt man neben verhältnismässig spärlichen Lymphocyten überhaupt nur rote Blutkörperchen. Im übrigen weist die Pulpa auch hier, aber in weit geringerer Anzahl als in den vorigen Fällen epitheloid gestaltete Zellformen auf. Dieselben sind beträchtlich kleiner als oben beschrieben und haben stets nur einen bläschenförmigen Kern. Eosinophile Zellen sind nicht auffindbar. Das Gewebe des Interstitiums erscheint nur wenig afficiert, die Trabekel an einigen Stellen leicht aufgelockert. Die zelligen Elemente sind etwas vermehrt. An den Gefässen sind besondere Befunde nicht zu erheben.

Was das **Alter** der Pat. bei Beginn der Erkrankung anbetrifft, so betrug dasselbe 1 Jahr (I),*) 5 Monate (II) und 15 Monate (IV). Es sind dies natürlich nur ungefähre Werte, da man auf die anamnestischen Angaben der Mutter für den Beginn der Krankheit angewiesen war. In einem Fall (III) liess sich ein bestimmter Zeitpunkt als Beginn der Krankheit überhaupt nicht eruieren.

Die **Krankheitsdauer** betrug 3 Monate (I), 7 Monate (II), 3 Monate (IV).

Der **Ausgang** war in allen Fällen ein letaler, doch ist zu bemerken, dass in keinem Falle das Grundleiden die

---

*) Die römischen Ziffern in den Klammern bezeichnen die einzelnen Fälle.

direkte Todesursache war, sondern immer intercurrente Krankheiten und zwar 1 mal linksseitiges Empyem (I); 2 mal Lobulärpneumonien (II und III) und 1 mal Pharynxdiphtherie (IV). Zu bemerken wäre hierbei zu Fall I, dass Banti angiebt, die öfters auftretenden Pleuraerkrankungen lokalisierten sich mit Vorliebe auf der linken Seite. was auch für unseren Fall zutrifft. Eine Erklärung oder Vermutung giebt der Autor über diesen Punkt nicht; nach andern Autoren (Westphal) soll die Pleuritis auch etwa ebenso oft rechtsseitig auftreten.

Fieber war in sämtlichen 4 Fällen vorhanden, wenigstens in den Tagen vor dem Tode, dasselbe ist jedoch durch die jeweils begleitende akute Erkrankung zu erklären.

Von ätiologischen Momenten ist Syphilis hereditaria in allen Fällen, soweit dies anamnestisch möglich ist, auszuschliessen; auch waren keinerlei objektive Befunde vorhanden, die einen diesbezüglichen Verdacht hätten stützen können.

Anzeichen von Rhachitis waren in allen Fällen vorhanden, bei Fall I wenig ausgesprochen, während II, III und IV deutliche Zeichen dieser Krankheit zeigten. Immerhin wird dieser Punkt für die Aetiologie nur vorsichtig zu verwerten sein, wenn man die absolute Häufigkeit der Rhachitis in München (Seitz giebt in seinem Jahresbericht 70 % an) und die geringe Zahl unserer Fälle in Erwägung zieht.

Frühere Magen- und Darmerkrankungen liessen sich ebenfalls in allen Fällen feststellen, doch dürfte auch diesem Moment keine hervorstechende Bedeutung zugeschrieben werden, da die Kinder alle aus den ärmsten Bevölkerungsklassen stammten und die Ernährung dementsprechend durch die äusseren Verhältnisse beeinflusst war und an Zweckmässigkeit wohl häufig zu wünschen übrig gelassen hat, wodurch diese Erscheinungen wohl genügend zu erklären sind.

Einwandfreie bakteriologische Untersuchungen waren nicht möglich, da die Fälle alle erst eine Reihe von Stunden nach dem Tode zur Sektion gekommen waren. Vielleicht könnte auf diesem Wege durch Impfversuche ganz kurz nach dem Tode, eventuell durch Versuche einer Milzpunktion in vivo einiges Licht in die dunkle Aetiologie gebracht werden.

Andere Erkrankungen, denen verschiedene Autoren eine gewisse Rolle in der Aetiologie zuschreiben, wie Malaria und Tuberkulose, waren nicht nachzuweisen. Beachtenswert

ist die Angabe der Mutter im Fall IV, dass bereits früher eines ihrer Kinder unter gleichen Erscheinungen zu Grunde gegangen sei, wenn schon natürlich auch hier die Beurteilung eine sehr vorsichtige sein muss.

Lymphdrüsenschwellungen waren in unsern Fällen in Uebereinstimmung mit den Luzet'schen und Seitz'schen Befunden und im Gegensatz zu den Angaben von v. Jaksch und Monti und Berggrün mit Ausnahme von Fall IV nicht vorhanden. In letzterem Falle waren die Cervicaldrüsen geschwellt, dies war jedoch wohl sicher eine Folge der bestehenden Pharynxdiphtherie.

Was die **pathologische Veränderung der Milz** anlangt, so waren makroskopisch ausser der starken Vergrösserung besondere Befunde nicht zu erheben.

Mikroskopisch ergaben unsere Untersuchungen ein Resultat, das von den übrigen Beschreibungen, namentlich den ältern, wesentlich abweicht. Gemeinsam ist allen Fällen eine in den einzelnen Fällen allerdings verschiedene Verdickung der Kapsel, sowie eine allenthalben vorhandene Verdickung des reticulären Gerüstes. Dieselbe ist eine überaus deutliche; an Stelle des normalen Reticulum mit feinen Fasern und zum Teil nur unvollständig abgeschlossenen Maschen haben wir hier ein sehr ausgebildetes Netzwerk verbreiterter, gröberen Fasern mit deutlich abgeschlossenen Maschen, das an vielen Stellen zu einem System unregelmässig verfilzter, verschieden starker Fäden geworden ist. In weit vorgeschrittenen Partien gehen die Fasern in der an anderer Stelle beschriebenen Weise in schmälere und breitere, mehr oder minder homogene bindegewebige Streifen oder Platten über. Ferner zeigen alle Fälle, ebenfalls in verschiedenem Masse und an den einzelnen Partien des Organs verschieden entwickelt, eine Zunahme und Verbreiterung der Trabekel, die wie die lockern, noch mit eingelagerten Pulpazellen untermischten peripheren Partien zeigen, durch Neuanlagerung jungen Bindegewebes entstanden sind.

Gemeinsam ist endlich allen Fällen die Verdickung der Adventitia, besonders der Arterien mittleren und kleinen Kalibers, die in Fall I und II einen ausserordentlich hohen Grad erreicht.

Am auffallendsten ist die ungemeine Anämie des Organs, die sich in den einzelnen Fällen jedoch verschieden abgestuft zeigt: bei I vollständiges Fehlen der roten Blut-

körperchen, bei II und III Beschränkung derselben auf ganz wenige Stellen. Eine Sonderstellung in diesem wie in einigen anderen Punkten nimmt Fall IV ein und soll deshalb getrennt weiter unten besprochen werden. Dieses Fehlen der roten Blutkörperchen ist durch mangelhaften Zufluss derselben zu erklären und kann in grösserem Masstabe nicht durch Untergang derselben bedingt sein, denn Pigment findet sich in Fall I und III nur sehr spärlich, in Fall II zwar etwas reichlicher, aber auch nicht in besonderer Menge und hier auch nur an einzelnen Stellen in den Trabekeln, während gerade die zelligen Elemente der Pulpa solches nicht entdecken lassen. Die feinkörnige extracelluläre Anordnung deutet auch darauf hin, dass der Prozess der Zerstörung der roten Blutkörperchen und des hierdurch bedingten Freiwerdens des Blutfarbstoffs in einer ziemlich weit zurückgelegenen Zeit vor sich gegangen ist, wahrscheinlich schon zu Beginn der Erkrankung.

Auch das Verhalten der Malpighischen Körperchen weicht bedeutend von dem ab, was namentlich Birch-Hirschfeld und Banti darüber angeben. Während nach diesen Autoren die Veränderungen an diesen Elementen zum grossen Teil das Bild beherrschen, zeigen in unseren Fällen die Malpighischen Körperchen, abgesehen von der Verdickung ihres Reticulum, keine besondern Eigentümlichkeiten; sie sind von der Umgebung gut abgegrenzt, ohne jedoch der Sitz einer ausgesprochenen Hyperplasie zu sein. Auch die spezifischen Pulpaelemente zeigen nur an ganz wenigen Stellen einen hyperplastischen Charakter, vielmehr vielfach eine deutliche Atrophie.

In deutlicher Wucherung zeigen sich nur 2 Elemente: die epitheloiden Zellen und in geringerem Grade die Gefässendothelien.

Die Herkunft der epitheloiden Zellen lässt sich leider aus den angeführten Gründen nicht mehr zweifellos darthun, immerhin ist es aber wahrscheinlich, dass sie Abkömmlinge der fixen Bindegewebszellen des Reticulum sind. Sie beherrschen in sämtlichen Präparaten mehr oder minder das Bild und mit ihrem mehr oder minder häufigen Auftreten geht eine Verminderung und Atrophie der normalen spezifischen Pulpaelemente parallel, die an manchen Stellen, besonders im Fall II, soweit gediehen ist,

dass an Stelle des früheren Pulpagewebes breite Streifen eines jungen Bindegewebs sich finden, das mit dem von manchen Autoren (Schmaus) beschriebenen bei der Tuberkelbildung auftretenden Granulationsgewebe die grösste Aehnlichkeit hat, nur fehlt hier offenbar die Tendenz zu käsigem Zerfall. Die epitheloiden Zellen zeigen alle möglichen Uebergangsformen zu mehr spindelförmigen Zellen mit spindelförmigen Kernen, die in ihren ausgebildetsten Formen von den charakteristischen spindelförmigen Bindegewebszellen kaum mehr zu unterscheiden sind. Das endliche Schicksal dieses Granulationsgewebes wäre also ein Uebergang in ein narbengewebähnliches, fibrilläres Bindegewebe. Bei dem weitern Fortschreiten dieses Prozesses gehen natürlich die ursprünglich noch in dem Granulationsgewebe befindlichen spezifischen Pulpaelemente durch Druck oder auch ungenügende Ernährung zu Grunde, so dass das Endresultat ein bindegewebiger Ersatz der Pulpa an den betroffenen Stellen ist, gewissermassen eine Narbe in der Pulpa.

Solche Bilder finden sich auffallend häufig in Fall II und ist es bezeichnend, dass dieser Fall derjenige ist, bei dem die Erkrankung auch am längsten bestanden hat: 7 Monate gegen nur 3 Monate bei Fall I und IV.

Fall I zeigt an einzelnen wenigen Stellen diesen Ausgang übrigens auch bereits, wenn schon nicht in der Deutlichkeit wie Fall II.

Der Fall III ist charakterisiert durch das besonders reichliche Auftreten der epitheloiden Zellen, während sklerotische Partien in ihm noch nicht vorhanden sind. Er würde also ein früheres Stadium darstellen, in dem die jungen Bindegewebszellen zwar bereits in Wucherung begriffen sind, sich aber noch nicht zu den charakteristisch spindelförmigen Elementen des alten fibrillären Bindegewebes umgewandelt haben.

Das zweite der in Wucherung befindlichen Elemente sind die Gefässendothelien und zwar bei den Gefässen jeder Art, jedoch auch wieder verschieden in den einzelnen Fällen, am ausgesprochensten wiederum bei Fall II. Bei Arterien kleinern Kalibers, die auf dem Querschnitt getroffen sind, ist diese Wucherung vielfach so stark, dass es zu einem völligen Verschluss des betr. Gefässes gekommen ist.

Diese Erscheinung könnte auch zugleich eine Erklärung des Fehlens oder nur spärlichen Vorhandenseins der roten Blut-

körperchen abgeben. Bei der allgemeinen Anämie, die bei dem Ergebnis der Blutuntersuchung noch mehr gewürdigt werden soll, ist es natürlich, dass auch die Milz von vornherein nur einen geringen Blutgehalt hatte. Durch die nun dazu kommende Obstruction der mittelkleinen und kleinen Arterien durch die Endothelwucherung konnte neues Blut nicht oder nur in beschränktem Maasse in die Pulpa fliessen. Das in der Pulpa noch befindlich gewesene Blut wäre als durch die Kapillaren und Venen weggeführt zu denken, z. T. auch vielleicht als in der Pulpa zugrunde gegangen.

Dieser ungenügenden Blutzufuhr ist bei der Atrophie der Pulpaelemente neben der Druckatrophie vielleicht auch eine gewisse Rolle anzuweisen.

Die Erklärung der bei I angeführten nekrotischen Herde wäre hiernach so zu geben, dass diese Coagulationsnekrose durch Verschluss eines bestimmten Gefässbezirks und die hierdurch bedingte Ernährungsstörung nach Art der anämischen Infarkte gesetzt wurde.

Eigentümlich ist auch das vermehrte Auftreten von eosinophilen Zellen, die allerdings auch schon normalerweise in der Pulpa enthalten sind. Luzet beschreibt diesen Befund ebenfalls.

Kernhaltige rote Blutkörperchen wurden in Fall I nicht aufgefunden, bei II und III ganz vereinzelt.

Gehen wir zu Fall IV über, so fällt hier der ungemeine Blutreichtum auf, der einen eigentümlichen Contrast zu dem Befund in den andern Fällen bietet. Doch erklärt sich diese Erscheinung leicht und ungezwungen durch die gleichzeitig bestehende acute Infektionskrankheit, die Pharynxdiphtherie, so dass dieser Erscheinung irgend welche Bedeutung für die An. splenica nicht beigelegt werden darf. Im übrigen zeigen die Präparate dieses Falles im allgemeinen ähnliche Veränderungen wie die übrigen Fälle, nur in weniger vorgeschrittenem Maasse.

Eosinophile Zellen sind hier nicht zu finden, kernhaltige rote Blutkörperchen ungemein selten, jedenfalls gegen die Norm entschieden vermindert. Die epitheloiden Zellen sind gleichfalls vorhanden, aber nicht annähernd in der Zahl und Ausbildung wie in den vorhergehenden Fällen. Die zelligen Elemente der Pulpa zeigen eine geringe Vermehrung gegen die Norm.

Versuchen wir die Fälle in das von Virchow, Langhans, Birch-Hirschfeld aufgestellte Schema der beiden Stadien, des hyperplastischen und des bindegewebig indurativen einzureihen, so würden, nach dem Grade des vorgeschrittenen pathologischen Prozesses geordnet, dieselben in der Reihenfolge II, I, III sich im indurativen Stadium befinden, Fall IV dürfte im Uebergang aus dem hyperplastischen Stadium ins indurative begriffen sein.

Ueberblicken wir nochmals kurz die Summe der histologischen Veränderungen der Milz, so sind hervorzuheben die starke Zunahme des reticulären Gerüstes und der Trabekel, eine nicht sehr bedeutende Verdickung der Kapsel, die auffallende Armut an roten Blutkörperchen, die Anwesenheit eigentümlicher Zellen, die von uns als „epitheloide“ beschrieben und als Abkömmlinge der fixen Bindegewebszellen des Reticulum aufgefasst sind, die Wucherung der Gefässendothelien, in einzelnen Fällen (mit Ausnahme von IV) starke Vermehrung der eosinophilen Zellen und die Verminderung oder das gänzliche Fehlen von kernhaltigen roten Blutkörperchen.

Das wichtigste Moment ist neben der Gefässerkrankung zweifelsohne das Auftreten dieser „epitheloiden“ Zellen und das damit verknüpfte Ueberhandnehmen des Bindegewebes. Ob dieselbe vielleicht die Folge einer specifischen Noxe ist und die ganze Erscheinung als infectiöse Granulationsgeschwulst nach Analogie des Tuberkels aufzufassen wäre, muss bis zur Erhebung unzweideutiger bakteriologischer Befunde dahin gestellt bleiben.

Möglicherweise ist auch die Gefässerkrankung das Primäre und bedingt die dadurch gesetzte mangelhafte Ernährung den Ersatz des specifischen Parenchyms durch Bindegewebe. Auch hierfür würden wir in der Pathologie Analogien finden in den krankhaften Veränderungen des Nierenparenchyms, wie sie durch Arteriosclerose der Gefässe, sowie die Gefässerkrankung bei chronischer Bleivergiftung hervorgerufen wird.

Sollte ein für die Krankheit specifischer Erreger gefunden werden, so wäre denkbar, dass die Produkte seiner Lebenstätigkeit schädigend auf die Gefässe und damit auf die Ernährung einwirkten; doch sind dies nur Annahmen, für welche vorläufig jede tiefere Begründung fehlt.

Leider konnte aus demselben Grunde, aus welchem auf die bakteriologische Untersuchung der Milz verzichtet werden

musste, das **Knochenmark** nicht zur Untersuchung herangezogen werden. Eingehende Untersuchungen dieses Organs, dessen hohe Wichtigkeit für die Blutbildung ja jetzt ausser Zweifel steht, wären vielleicht auch dazu berufen, mehr Klarheit in die histologischen Blutveränderungen und das ganze Wesen der Krankheit zu bringen.

Die Resultate der **Blutuntersuchung** unserer Fälle gaben kein übereinstimmendes Bild und stehen in einzelnen Punkten auch im Gegensatz zu den Angaben der im Eingang citierten Autoren. Gemeinschaftlich ist allen Fällen die Verminderung der Erythrocyten und beträgt ihre Zahl in den einzelnen Fällen 2103000, 3853000, 2930000 (3565000)*), 2881000 gegen 4000000—4500000 der Norm (Hayem), also eine Verminderung bis unter die Hälfte des für dieses Lebensalter Normalen. Bezüglich der Leukocyten sind 2 Fälle I und III als ausgesprochene Leukocytosen anzusehen, die Zahl der Leukocyten ist 50100 (I), 16650 (33300) (III) im cmm, was einem Verhältnis der weissen Blutkörperchen zu den roten von 1 : 42 und 1 : 176 (1 : 107) entspricht. Legt man den von Monti und Berggrün für dieses Alter angegebenen Zahlenwert, der zwischen 6000—12000 pro cbm schwanken soll, zu Grunde, so findet man eine Vermehrung der Leukocyten, wenn man als Mittel 9000 nimmt, um das 5,5 fache, 1,85 fache (3,7 fache) der Norm.

Dagegen ist in Fall II mit 9500 Leukocyten im cbmm und einem Verhältnis der weissen zu den roten von 1 : 405 und Fall IV mit 6600 Leukocyten im cmm und einem Verhältnis der weissen zu den roten von 1 : 433 eine deutliche Leukocytose nicht vorhanden. Bei Fall II wäre eine ganz geringfügige absolute Vermehrung der Leukocyten zu constatieren, bei Fall IV eine absolute Verminderung um ein Drittel, während die Abnahme der Erythrocyten im gleichen Fall beinahe die Hälfte der Norm beträgt.

Der Hämoglobingehalt betrug in den einzelnen Fällen nach Gowers: 34%; 45%; 48% (40%); 40%, also in allen Fällen beträchtlich weniger wie die Hälfte des Normalen.

Was das **histologische Blutbild** anlangt, so haben Fall I und IV auf der einen Seite, Fall II und III auf der andern unter sich grosse Aehnlichkeit.

---

*) Bei Fall III geben die Zahlen in Klammer die Resultate einer zweiten 3 Tage später gemachten Blutuntersuchung.

Bei Fall I und IV haben wir sehr zahlreiche kernhaltige Rote, auch mit vielen und deutlichen Mitosen, bei II und III sind kernhaltige Rote auch vorhanden, aber in sehr geringer Zahl und ohne deutliche Kernteilungsfiguren.

Bei allen Fällen sehen wir eine ziemlich vielgestaltige Poikilocytose, sowie eine Reihe sehr hämoglobinarmer Erythrocyten.

Die Leukocyten sind zur Hälfte mononucleär, zur Hälfte polynucleär. Ein auffallendes Vorwiegen einer bestimmten Zellform ist nicht zu erkennen.

Eosinophile Zellen sind vorhanden, aber nicht vermehrt.

Unter den Leukocyten fällt eine Zellform auf, die sich im normalen Blut nicht findet. Es sind dies ausserordentlich grosse mononucleäre Leukocyten mit grossem Kern, die mit den von H. F. Müller bei der Leukämie beschriebenen „Markzellen“ (cellules médullaires von Cornil) grosse Aehnlichkeit haben. Ihre Anwesenheit weist nach Müller auf eine Erkrankung des Gefässapparates des Knochenmarks hin, aus welchem sie durch den Blutstrom ausgeschwemmt sein sollen. Luzet beschreibt ähnliche Gebilde als hyperplastische Leukocyten (leucocytes hypertrophiées von Hayem) und nennt sie „formes vieillies d'Ouskov“.

Als wichtigsten Befund der Blutuntersuchung haben wir somit hervorzuheben die Anwesenheit kernhaltiger Erythrocyten zum Teil in Karyokinese begriffen, die Poikilocytose, die Oligochromämie zahlreicher Roten, sowie die beschriebenen grossen mononucleären Leukocyten, ferner die durchgehende bedeutende Verminderung der Erythrocytenzahl und des Hämoglobingehalts, in 2 Fällen auch ausgesprochene Leukocytose.

Auffallend ist, dass bei Fall II, der den weitaus vorgeschrittensten pathologischen Befund an der Milz zeigt, der Blutbefund am wenigsten von der Norm abweicht, sowohl im Zählbefund, wie im histologischen Blutbild. Eine Erklärung hierfür ist nicht zu geben, es wäre nur zu denken, dass in diesem Falle das Knochenmark bei der Blutbildung für die Milz vicarierend eingetreten resp. weniger afficiert gewesen wäre.

Auch Fall IV, dessen Milz die geringsten Veränderungen zeigt, bietet eine auffallende Incongruenz des Milz- und Blutbefundes. Aehnlich verhält es sich mit den eosinophilen Zellen,

die in der Milz sehr stark vermehrt, im Blut eher vermindert gefunden wurden.

Die Diagnose Anaemia splenica war in allen 4 Fällen im Leben leicht zu stellen gewesen. Der Symptomencomplex der starken Anämie, welche durch die Blutkörperchenzählung und -Untersuchung Leukämie ausschliessen liess, des hochgradigen Milztumors und des Mangels von Lymphdrüsenschwellung, dann vor allem das Alter der Patienten, wies mit grosser Bestimmtheit auf diese Erkrankung hin.

Die Leber war im Leben in allen Fällen vergrössert zu fühlen mit glatter Oberfläche und scharfem Rand, auch bei der Obduction erwies sie sich in sämtlichen Fällen vergrössert. Die Vergrösserung stand jedoch in keinem Verhältnis zur Milzvergrösserung, so dass Amyloid ausgeschlossen werden durfte.

Zum Schlusse erlaube ich mir Herrn Dr. H. Dürck, Assistenten am pathologischen Institut, meinen verbindlichsten Dank für die liebenswürdige Unterstützung bei der Arbeit auszusprechen.

Litteratur.

(Speciell berücksichtigt ist die Zeit von 1888—1894.)

1. Hodgkin: On some morbid appearances of the absorbent glands and spleen Med. chir Trans. 1832. XVII, 68.
2. Friedrich: Ueber chron. Milztumoren bei Kindern. Deutsche Klinik, 1856, No. XX.
3. Virchow: Gesammelte Abhandlungen, 1856, pag. 206.
4. Wilks: Fall 40. Guy's Hosp. Rep. 1856, II vol., pag. 117.
5. Bonfils: Soc. médic. 1857—58, II, pag. 157.
6. Wunderlich: Progressive multiple Lymphdrüsen-Hypertrophie. Arch. f. physiol. Heilkunde. 1858, XVII, pag. 123.
7. Billroth: Beiträge zur pathol. Histologie. 1858, pag. 168.
8. Bonfils: Recueil des trav. de la Soc. méd. d'observ. Tome I, 1858.
9. Billroth: Einteilung, Diagnostik und Prognostik der Geschwülste. Deutsche Klinik, 1859, No. XVI.
10. Wilks: Trans. of the Path. Soc. 1859, X, pag. 259.
11. Wilks: Guy's Hosp. Rep. 1859, V, pag. 115.
12. Billroth: Malignes Lymphom. Virchows Archiv XVIII, pag. 92.
13. Wilks: (Lymphom oder Leukämie?) Trans. of the Path. Soc. 1860, XI, pag. 257.
14. Billroth: Malignes Lymphosarkom. Virch. Archiv 1861, XXI, pag. 439.
15. Golitzinsky: Ein paar Worte über die Leukämie der Säuglinge. Jahrbuch für Kinderheilkunde, 1862.
16. Billroth: Zur normalen und pathol. Anatomie der menschl. Milz. Virch. Archiv XXIII.
17. Virchow: Die krankhaften Geschwülste. 1864—65, vol. II, p. 728.
18. Cohnheim: Ein Fall von Pseudoleukämie. Virch. Arch. 1865, XXIII, pag. 452.
19. Trousseau: De l'adénie. Clin. méd. 1865, III, pag. 555.
20. Henoch: Pathologie und Therapie der Kinderkrankheiten. 1865, pag. 418.
21. Wunderlich: Pseudoleukämie. Virch. Arch. 1866, VII, pag. 531.

22. Gretsel: Ein Fall von Anaemia splenica bei einem Kinde. Berl. klin. Wochenschrift, 1866, No. XX, pag. 212.

23. Eberth: Ein Fall von Adenie (Pseudoleukämie). Virch. Archiv 1870, XLIX, pag. 63.

24. Langhans: Das maligne Lymphosarkom (Pseudoleukämie). Virch. Archiv LIV, pag. 509.

25. Somma: Ueber Anaemia splenica infantilis. Pasquali 1874.

26. Winiwarter: Ueber das maligne Lymphom und Lymphosarkom. v. Langenbecks Archiv 1875, 1. H.

27. Birch-Hirschfeld: Das maligne Lymphom. v. Ziemssens Handbuch der spec. Pathologie und Therapie. XIII, 2, pag. 98, 1876.

28. Ad. Strümpell: Ein Fall von Anaemia splenica. Archiv der Heilkunde, XVII.

29. Mosler: Krankheiten der Milz (inclus. Leukämie und Melanämie). v. Ziemssens Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie, VIII, 1875.

30. Birch-Hirschfeld: Lehrbuch der pathol. Anatomie. 1877.

31. Birch-Hirschfeld: Gerhardts Handbuch der Kinderkrankheiten. III vol. 1878.

32. Banti: Dell' anaemia splenica. Firenze 1882.

33. Pel: Pseudoleukämie oder chron. Rückfallfieber? Berliner klin. Wochenschrift, 1885, No. 1.

34. W. Ebstein: Das chron. Rückfallfieber, eine neue Infektionskrankheit. Berliner klin. Wochenschrift, 1887, No. 31 u. No. 45.

35. Pel: Pseudoleukämie oder chron. Rückfallfieber? Berliner klin. Wochenschrift, 1887, No. 35.

36. O. Westphal: Ueber einen in akute Leukämie übergehenden Fall von Pseudoleukämie. Dissertation. Greifswald 1887.

37. Fr. Müller: Zur Aetiologie der perniciösen Anämie. Charité-Annalen, XXIV, 1889.

38. Hayem: Du sang. Paris 1889.

39. Hayem: L'anémie des nourissons. Gaz. des hôpit. 1889, No. XXX.

40. Crocq Fils: Etude sur l'adénie ou Pseudoleucémie. (Maladie de Hodgkin). Bruxelles 1889.

41. S. Askanazy: Tuberkulöse Lymphome, unter dem Bild febriler Leukämie verlaufend. Ziegler u. Nauwerck: Beiträge zur path. Anatomie. Band III, Heft IV.

42. v. Jaksch: Ueber Leukämie und Leukocytose im Kindesalter. Wiener klin. Wochenschrift, 1889, No. XXII u. XXIII.

43. Ziegler: Lehrbuch der path. Anatomie. Band II, pag. 89 u. f.

44. Maragliano u. Castellini: Leucocytemia reale e leucocytemia apparente. Riv. gener. ital. di clin. med. 1890, 15. Juni.

45. A. Waetzold: Pseudoleukämie oder chron. Miliartuberkulose? Centralblatt für klin. Medicin, 1890, No. XLV.

46. Luzet: Etudes sur les anémies de la première enfance et sur l'anémie pseudoleucémique. Thèse. Paris 1890.

47. De la Hausse: Zur Casuistik der Anaemia splenica. Dissertation. München 1890.

48. Woern: Kronisk mjelt tumör af ovanlig storlik hos etc. 5 års born. Sv. Läkares. Förh. 1891.

49. Degle: Ein Fall von reiner lienaler Pseudoleukämie. Wiener med. Presse, 1891, No. XI.

50. Ch. Luzet: L'anémie infantile pseudoleucémique. Arch. génér. de méd. Tome I, pag. 581.

51. Somma: Anaemia splenica infantilis. Allgem. Wiener med. Zeitschrift, 1891.

52. Bruhl: De la splénomégalie primitive. Arch. génér. de méd. Tome I, pag. 673, Tome II, pag. 160.

53. Strümpell: Specielle Pathologie und Therapie. Leipzig 1892. F. C. W. Vogel. Bd. II, 2, pag. 212 u. f.

54. Troje: Ueber Leukämie und Pseudoleukämie. Berliner klin. Wochenschrift, 1892, No. XII.

55. Loos: Die Anämie bei hereditärer Syphilis. Wiener klin. Wochenschrift, 1892, No. XX.

56. E. Gaucher: De l'hypertrophie idiopathique de le rate sans leucémie. Semaine médicale, 1892, 17 août.

57. A. Monti u. E. Berggrün: Die chron. Anämie im Kindesalter. Leipzig 1892.

58. F. Krüger: Die Zusammensetzung des Blutes in einem Falle von hochgradiger Anämie. St. Petersburger med. Wochenschrift, 1892, No. XXI.

59. Jaccoud: De la diathèse lymphogène. Semaine méd. 1892, No. XL.

60. L. Kuttner: Ueber das Vorkommen von Mitztumoren bei Kindern, bes. bei rhachitischen. Berliner klin. Wochenschrift, 1892, No. 44 u. 45.

61. Hock u. Schlesinger: Hämatologische Studien. Wien 1892.

62. Tissier: De la pseudoleucémie. Gaz. des hôpit. 1892.

63. Toeplitz: Ueber Anaemia splenica der Kinder. Jahrbuch der Kinderheilkunde, 1892, XXXIII.

64. Weiss u. Alt: Ueber Pseudoleukämie. Centralblatt für med. Wissenschaft, 1892.

65. C. Seitz: Zweiter Jahresbericht der pädiatrischen Universitätspoliklinik im Reisingerianum (Jahrgang 1891). München 1892, pag. 37 u. ff.

66. Umb. Gabbi u. Ottone Barbucci: Ricerche sull' etiologia delle pseudoleucémia. Speriment. 1892, pag. 407.

67. A. Westphal: Beitrag zur Kenntnis der Pseudoleukämie. Deutsches Archiv f. klin. Medicin. Bd. LI, Heft 1, 1893.

68. H. F. Müller: Ueber die atypische Blutbildung bei der progressiven perniciösen Anämie. Deutsches Archiv f. klin. Medicin, Bd. LI, Heft 2 u. 3, 1893.

69. F. A. Hofmann: Lehrbuch der Konstitutionskrankheiten. Stuttgart, Ferd. Enke, 1893.

70. Fischl: Ueber Anaemia infantum pseudoleucaemica. Prager med. Wochenschrift, 1894.

71. H. F. Müller: Die Morphologie des leukämischen Blutes und ihre Beziehung zur Lehre von der Leukämie. Centralblatt für allgem. Pathologie und pathologische Anatomie. 1894, V. Bd., pag. 553 u. ff.

72. H. Schmaus: Grundriss der pathol. Anatomie. II. Aufl. 1895, Wiesbaden, J. F. Bergmann.

Lehmann's medicin. Handatlanten

nebst kurz gefassten Lehrbüchern.

Bd. I. **Atlas und Grundriss der Lehre vom Geburtsakt und der operativen Geburtshilfe.** In 126 farbigen Abbildungen von Dr. O. Schäffer, Privatdocent an der Universität Heidelberg. III. gänzlich umgearbeitete Auflage. Preis eleg. geb. *M.* 5.—

Bd. II. **Atlas der Geburtshülfe.** II. Teil: **Anatomischer Atlas der geburtshülflichen Diagnostik und Therapie.** Mit 145 farbigen Abbildungen und 272 Seiten Text, von Dr. O. Schäffer. Preis *M.* 8.—.

Bd. III. **Atlas und Grundriss der Gynäkologie,** in 98 farbigen Tafeln. von Dr. O. Schäffer (erscheint im Sommer 1895). Preis *M.* 10.—.

Bd. IV. **Atlas der Krankheiten des Mundes, der Nase und des Nasenrachenraumes.** In 64 color. Abbildungen dargestellt von Dr. med. L. Grünwald. Preis eleg. geb. *M.* 6.—.

Bd. V. **Atlas der Hautkrankheiten.** In 96 color. Tafeln herausgegeben von Privatdocent Dr. Kopp. Preis eleg. geb. *M.* 10.—.

Bd. VI. **Atlas der Geschlechtskrankheiten.** In 52 colorirten Tafeln herausgegeben von Privatdocent Dr. Kopp. Preis eleg. geb. *M.* 7.—.

Bd. VII. **Atlas und Grundriss der Ophthalmoscopie und ophthalmoscopischen Diagnostik.** Mit 102 farbigen Abbildungen. Herausgegeben von Prof. Dr. O. Haab in Zürich. Preis eleg. geb. *M.* 10.—.

Bd. VIII. **Atlas und Grundriss der traumatischen Fracturen und Luxationen.** In 166 farbigen Abbildungen. Von Prof. Dr. Helferich in Greifswald. Preis *M.* 8.—.

Bd. IX. **Atlas des gesunden und kranken Nervensystems** nebst Abriss der Anatomie, Pathologie und Therapie desselben. Mit zahlreichen naturgetreuen Abbildungen von Serienschnitten zur Darstellung des Faserverlaufes, Schematen und Photographien aller wichtigen Krankheitsprocesse. Von Dr. Chr. Jakob, s. Z. I. Assistent der medic. Klinik in Erlangen. Mit einer Vorrede von Prof. Dr. A. v. Strümpell. Preis *M.* 10.—.

In Vorbereitung befinden sich:

Bd. X. **Atlas und Grundriss der Bacteriologie und bacteriolog. Diagnostik.** Mit 640 in 10—25fachem Farbdruck ausgeführten Originalbildern. Von Prof. Dr. K. B. Lehmann in Würzburg und Dr. R. Neumann. Preis circa *M.* 12.—.

Bd. XI. **Atlas und Grundriss der Verbandlehre** von Privatdocent Dr. A. Hoffa in Würzburg. In ca. 100 Abbildungen. Preis circa *M.* 5.—.

Bd. XII. **Atlas und Grundriss der allgemeinen Chirurgie** von Privatdocent Dr. A. Hoffa in Würzburg. In circa 200 Abbildungen. Preis eleg. geb. circa *M.* 10.—.

Bd. XIII. **Atlas und Grundriss der pathologischen Anatomie.** In 120 farbigen Tafeln. Von Prof. Dr. Bollinger. 2 Bde. Preis eleg. geb. à *M.* 10.—.

Bd. XIV. **Atlas und Grundriss der Ohrenkrankheiten.** In ca. 120 farbigen Abbildungen. Von H. E. Knopf. Preis eleg. geb. *M.* 6.—.

Bd. XV. **Atlas und Grundriss der chirurg. Operationslehre.** Von Docent Dr. O. Zuckerkandel in Wien. Mit circa 200 farbigen Abbildungen. Preis eleg. geb. circa *M.* 8.—.

Bd. XVI. **Atlas der Kehlkopfkrankheiten.** In 40 farbigen Tafeln. Von Dr. L. Grünwald. Preis circa *M.* 6.—.

Bd. XVII. **Atlas und Grundriss der gerichtlichen Medicin.** In circa 50 Abbildungen. Preis eleg. geb. circa *M.* 7.—.

Bd. XVIII. **Atlas und Grundriss der Anatomie.** In 100 farbigen Tafeln. Preis circa *M.* 10.—.

Akademische Buchdruckerei von F. Straub in München.